FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° 494

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Janine PIRET-PILACHON

Née le 18 Août 1929 à BUZANCY (Ardennes)

Externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Présentée et soutenue publiquement le 1962

APPLICATION DES ECHELLES DE WITTENBORN A LA COMPARAISON ET A LA PREVISION DES EFFETS DE LA CHLORPROMAZINE, DE LA PROCHLORPEMAZINE DE LA THIOPROPERAZINE ET DE L'HALOPERIDOL DANS LA SCHIZOPHRENIE PARANOIDE.

Président : J. DELAY - Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Janine PIRET-PILACHON

Née le 18 Août 1929 à BUZANCY (Ardennes)

Externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Présentée et soutenue publiquement le

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

APPLICATION DES ECHELLES DE WITTENBORN A LA COMPARAISON ET A LA PREVISION DES EFFETS DE LA CHLORPROMAZINE, DE LA PROCHLORPEMAZINE DE LA THIOPROPERAZINE ET DE L'HALOPERIDOL DANS LA SCHIZOPHRENIE PARANOIDE.

Président : J. DELAY - Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.),
ENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.
PHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
Y-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.),
OD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR-VALLERY-
OT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.),
OHL (A.), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET.
Membre de l'Institut.

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE.
2ème ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER.

I- PROFESSEURS

1°) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a- Professeurs titulaires :

	MM.
tomie	DELMAS (A.)
tomie pathologique	DELARUE (J.)
sthésiologie	BAUMANN (J.)
himie médicale	(JAYLE (M.F.) (SCHAPIRA (G.)
logie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
ogie médicale	FAUVERT (R.)
érologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
yologie	GIROUD (A.)
oire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
ologie	VERNE (J.)
ène et médecine préventive	JOANNON (P.)
cine du Travail	DESOILLE (H.)
cine légale	PIEDELIEVRE (R.)
obiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
sitologie	GALLIARD (H.)
ologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
ologie exotique	LAVIER (G.)
ologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
ologie médicale	MILLIEZ (P.)
ologie respiratoire	TURIAF (J.)
ologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
macologie	CHEYMOL (J.)
iologie	(BINET (L.) (BARGETON (D.)
iologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)

ique médicale ..... (DOGNON (A.) (DJOURNO (A.)

ologie médicale ..... DESGREZ (H.)
nique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ... N...
apeutique ..... CONTE (M.)

b- Professeurs à titre personnel :

himie médicale ..... (DESGREZ (P.) (POLONOVSKI (J.)

ogie médicale ..... BOURLIERE (F.)
yologie ..... TUCHMANN (H.)
ène et médecine préventive ..... DEPARIS (M.)
sitologie ..... BRUMPT (L.C.)
ologie chirurgicale ..... LAURENCE (G.)
macologie ..... LEVY (Mlle J.)
iologie ..... PARROT (J.)
ique médicale ..... KELLERSHOHN (L.)

2°) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a- Professeurs titulaires :

		MM.
ique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
ique cardiologique (Broussais).....		MOUQUIN (M.)
iques chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	(Cochin	LEGER (L.)
	(Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
	(Pitié	CORDIER (G.)
	(Saint-Antoine...	GOSSET (J.)
	(Salpétrière	SICARD (A.)
	(Tenon.....	OLIVIER (Cl.)
ique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M.)
ique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin).....		MERLE D'AUBIGNE(R.)
ique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)..		GAUDART D'ALLAINES(F.de
ique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)....		MATHEY (J.)
ique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
ique de Génétique médicale (Enfants-Malades).....		LAMY (M.)
ique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
ique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
ique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)..		CATHALA (J.)
ique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)..		MOLLARET (P.)
ique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
ique des maladies métaboliques (Necker).....		HAMBURGER (J.)
ique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
ique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)

liniques médicales	Boucicaut.....	LENEGRE (J.)
	Broussais.....	SOULIE (P.)
	Cochin.....	JUSTIN-BESANCON (L.
	Cochin.....	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M.)
	Lariboisière.....	SEZE (S. de)
	Pitié.....	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine....	KOURILSKY (R.)
linique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat).....		DEBRAY (C.)
linique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
linique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).....		DEROT (M.)
linique de neuro-chirurgie (Pitié).....		DAVID (M.)
linique neurologique (Salpétrière).....		GARCIN (R.)
liniques obstétricales	Baudelocque.....	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)..	MERGER (R.)
linique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)..		VARANGOT (J.)
linique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....		RENARD (G.)
linique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....		AUBRY (M.)
linique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul).....		LELONG (M.)
linique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....		MARIE (J.)
linique de pneumo-phtisiologie (Laennec).....		BERNARD (E.)
linique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
linique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
linique stomatologique (Pitié).....		DECHAUME (M.)
linique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....		ROUX (M.)
linique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).....		LEMAIRE (A.)
linique toxicologique		GAULTIER (M.)
linique traumatologique		PADOVANI (P.)
éméiologie médicale		DOMART (A.)
éméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
linique urologique (Necker).....		COUVELAIRE (R.)
ygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b- Professeurs à titre personnel :

édecine	BOUR (H.)	
	LHERMITTE (F.)	
	PEQUIGNOT (H.)	

II- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
natomie	CABROL (C.)
	GOUINAUD (C.)
	GILLOT (G.)
	OLIVIER (G.)

	MM.
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.) (ABELANET (R.) (BUSSER (F.) (CHOMETTE (G.) (GOUYGOU (Ch.) m. conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	(BAULIEU Et. m. conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.) (DREYFUS (J.Cl). (GONNARD (P.) (KRUH (J.) (JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	(BOIRON (M.) (DENOIX (P.) (MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.) pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANCON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.) pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)

	MM.
Maladies Infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) Cl.de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.)

Pathologie Chirurgicale (suite)	LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMFRET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ETIENNE (J.P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)
Physiologie	(BARRES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.) (GIRARD m. conf. (HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.)
Physique médicale	(CHANTEUR (J.) (GOUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch. (GREMY (F.) m. conf. (MILHAUD (G.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J. Cl) (TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (A.) (RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.) (LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. (GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.)
Urologie	(AUVERT (J.) (MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
tomie	DEBEYRE (J.)
nique chirurgicale	(ABOULKER (P.) (AMELINE (A.), pr. s. ch. (VERNE (J.M.)
nique médicale	(PERRAULT (M.) (RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
nique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)
nique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
nique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R.)
nique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
nique psychiatrique	BARUK (H.)
nique urologique	KUSS (R.)

IV- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

tériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
hologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.
CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	(BOLTANSKI (E.) (LAUNAY (C.)
rétaire générale de la Faculté	M. LENA (J.)
rétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
servateur en Chef de la Bibliothèque servateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HANN (A.)
servateur	Mlle DUMAITRE (P.)
liothécaires	(Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) (Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées vent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle ntend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Au Professeur Jean DELAY

Membre de l'Académie Française
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Directeur de l'Institut de Psychologie

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A ceux qui m'ont conseillée dans ce travail

Au Docteur Pierre PICHOT

Professeur agrégé de Psychiatrie à la Faculté de Médecine de Paris.

Au Docteur Thérèse LEMPÉRIÈRE

Assistante à la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale à la Faculté de Médecine de Paris.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris

Professeur BARIETY

Docteur PETIT

Aux Maîtres qui ont guidé mon Internat dans les Hôpitaux Psychiatriques :

Docteur TEULIE (in memoriam)

Docteur BOITTELLE

Docteur BERNARD

Docteur RONDEPIERRE

Docteur GALLOT

Docteur Pierre DENIKER

Professeur agrégé de Psychiatrie

I N T R O D U C T I O N

L'essor actuel de la chimiothérapie en psychiâtrie pose de plus en plus de problèmes d'indications thérapeutiques.

Devant le nombre croissant de drogues à action psychotrope, une classification est apparue indispensable. La seule possibilité était d'établir une division suivant la clinique humaine, la structure chimique pouvant être totalement différente avec des effets thérapeutiques tout à fait comparables, et la pharmacologie animale ne donnant que des renseignements insuffisants.

M. DELAY a proposé de diviser les médicaments psychotropes en trois classes suivant leur action sur l'activité mentale :

- les psycholeptiques, ou psychosédatifs ;
- les psychoanaleptiques, ou psychostimulants ;
- les psychodysleptiques, ou perturbateurs psychiques qui dévient l'activité cérébrale.

Parmi les médicaments psycholeptiques qui forment le groupe le plus important, nous nous intéresserons particulièrement aux neuroleptiques dont l'importance en thérapeutique psychiâtrique est primordiale. Pour les différencier des autres psycholeptiques, cinq critères furent proposés à la Réunion psycho-pharmacologique de Milan en Mai 1957.

Ces critères sont les suivants :

1- Action sédative puissante sans effet narcotique vrai.

2- Action inhibitrice sur l'agitation, l'excitation, l'agressivité.

3- Action réductrice sur certaines psychoses aiguës ou chroniques et sur les psychoses expérimentales.

4- Importance des manifestations psycho-motrices, neurologiques et neuro-végétatives.

5- Action sous-corticale prédominante.

Si tous les neuroleptiques agissent à un degré plus ou moins élevé sur les états d'excitation psycho-motrice, les bouffées délirantes, et ont peu d'action sur les états dépressifs, par contre, leur effet thérapeutique sur les psychoses chroniques est plus difficile à prévoir. Il est nécessaire de décrire les effets des drogues de façon objective, de les comparer entre elles pour en préciser les indications.

Nous avons étudié et comparé l'action thérapeutique de quelques neuroleptiques sur la schizophrénie paranoïde.

Nous avons choisi quatre neuroleptiques dont l'action sur la schizophrénie a déjà été étudiée et relatée dans de nombreux articles ou communications au cours des réunions consacrées aux médicaments d'action psychotrope.

Ces quatre neuroleptiques sont les suivants :

- la chlorpromazine, le chef de file des neuroleptiques, dérivé de la phénothiazine qui reste un médicament de base ;
- la prochlorpémazine, le premier neuroleptique "stimulant" également dérivé phénothiazinique, mais avec une chaîne latérale pipérazinile ;
- la thioproperazine, autre dérivé phénothiazinique, à chaine latérale pipérazinile, très puissant neuroleptique ;
- l'halopéridol, premier neuroleptique non phénothiazinique et non réserpinique, du groupe chimique des butyrophénones.

Nous avons comparé leur action thérapeutique sur les schizophrénies paranoïdes.

Pour effectuer cette comparaison avec le maximum d'objectivité possible, nous avons pris comme instrument de travail les échelles d'évaluation psychiâtrique de WITTENBORN.

Pour chaque malade, une cotation des échelles a été faite avant et après traitement.

Nous avons comparé les résultats thérapeutiques en appareillant les profils obtenus suivant trois critères :

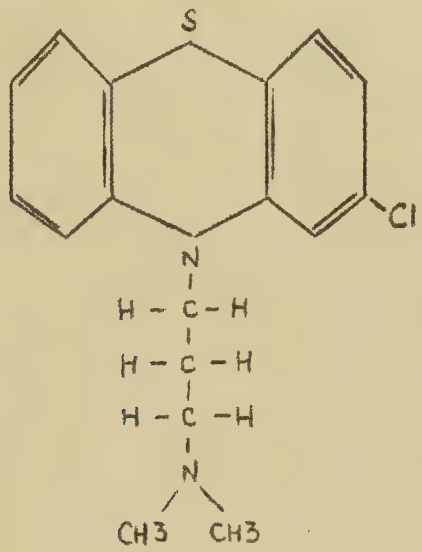
- durée d'évolution ;
- neuroleptique utilisé ;
- amélioration clinique.

De cette étude nous avons essayé de déduire quelques indications particulières à chaque neuroleptique.

LES NEUROLEPTIQUES UTILISES

La chlorpromazine, chloro-3-dimethylamino-3'-propyl-10 phénothiazine, dont la synthèse a été réalisée en 1950 porte un atome de chlore en position trois sur le noyau phénothiazinique.

La formule développée est la suivante :



Nous rappellerons brièvement quelques données pharmacologiques essentielles de la chlorpromazine:

- Effet sympatholytique, antiadrénergique dominant.
- Action hypothermisante, anti-émétique, potentialisatrice des anesthésiques et curarisants.

L'étude du comportement animal est intéressante.

L'animal normalement agressif devient paisible, avec des doses de 1 à 2 milligrammes par kilogramme de chlorpromazine.

A des doses supérieures, les animaux tombent dans un état de somnolence dont ils sont facilement tirés. Pour des doses fortes, chez le singe, on obtient une attitude cataleptique.

Chez l'animal conditionné, la chlorpromazine provoque une perte transitoire du conditionnement.

En étudiant les souris tournantes I.D.P.N., J. THUILLIER et NAKAJIMA ont montré que la chlorpromazine à la dose de 0,65 milligrammes par kilogramme provoque rapidement une sédation progressive de l'hyperkinésie pour une durée de quatre à cinq heures, sans entraîner de narcose ni de troubles locomoteurs. L'étude de ces effets apparait comme un test précis de l'activité neuroleptique d'un médicament.

Les premières études des effets thérapeutiques de la chlorpromazine donnaient des résultats réservés sur la schizophrènie, par manque du recul nécessaire.

Les publications de 1952-1953 faites par J. DELAY et P. DENIKER notaient : "l'effet favorable sur l'excitation et l'agressivité", "un meilleur contact psychologique". L'expérimentation faite à la Clinique Universitaire de Bâle et rapportée par LABHARDT en 1954, était la première étude systématique du traitement de la schizophrénie. Suivant la durée d'évolution LABHARDT enregistre :

- Groupe de moins de 1 an : 73 % de malades guéris.
- Groupe de 1 à 5 ans : 41 % de malades "guéris", et 48 % d'améliorés.
- Groupe de plus de 5 ans : 18 % de malades "socialement guéris".

Dans les formes de longue durée d'évolution, les améliorations allaient de la simple accalmie avec persistance des symptomes, à la presque totale dans certains cas.

Sur une étude de 205 malades, LABHARDT signalait 54 % de sorties après traitement par la chlorpromazine.

A la Clinique de la Faculté de Paris, une étude de "quatre années d'expérimentation de la chlorpromazine dans le

traitement des psychoses" par J. DELAY, P. DENIKER et R. ROPERT a donné les résultats suivants pour la schizophrénie :

- Evolution de un à trois ans : sorties obtenues dans la proportion de deux cas sur trois.

- Evolution de trois à cinq ans : sorties obtenues dans la proportion de un cas sur deux.

- Evolution de plus de cinq ans : sorties obtenues dans la proportion de un cas sur trois.

Dans cette statistique la proportion des bonnes améliorations (+++ et ++) représente en moyenne 30 % des cas traités.

Dans les formes d'évolution récente, on note des rémissions franches et durables, et dans les formes chroniques, on ne peut parler que de "guérisons sociales".

C'est le groupe paranoïde de la schizophrénie qui fournit le meilleur pourcentage d'améliorations :

- Sur 26 cas :

. Neuf très bonnes améliorations (++)
. Treize améliorations symptômatiques ou temporaires (+)
. Trois effets nuls ou douteux.

BEAUJARD et HAMONEAU ont rapporté en 1955 les résultats de l'emploi de la chlorpromazine dans quarante quatre cas comptant de deux à plus de dix ans d'hospitalisation en hôpital psychiâtrique et ayant subi divers traitements biologiques.

- Sur ces quarante quatre malades :

. Neuf sont sortis dont six ont repris une activité profesionnelle. De ces neuf malades, cinq ont rechuté après une période de trois à sept mois. Il est à noter que ces malades n'avaient plus de traitement à leur départ de l'hôpital.

. Vingt trois malades ont présenté une amélioration dans la vie hospitalière.

. Pour douze malades, il n'y a eu aucune modification du tableau clinique.

En conclusion, ces expérimentations cliniques permettent de dire que l'amélioration apportée par la chlorpromazine est le plus souvent partielle, permettant un meilleur contact.

Les meilleures améliorations se rencontrent dans le groupe des formes paranoïdes qui nous intéresse particulièrement pour cette étude.

Les effets secondaires de la chlorpromazine sont modérés et bénins :

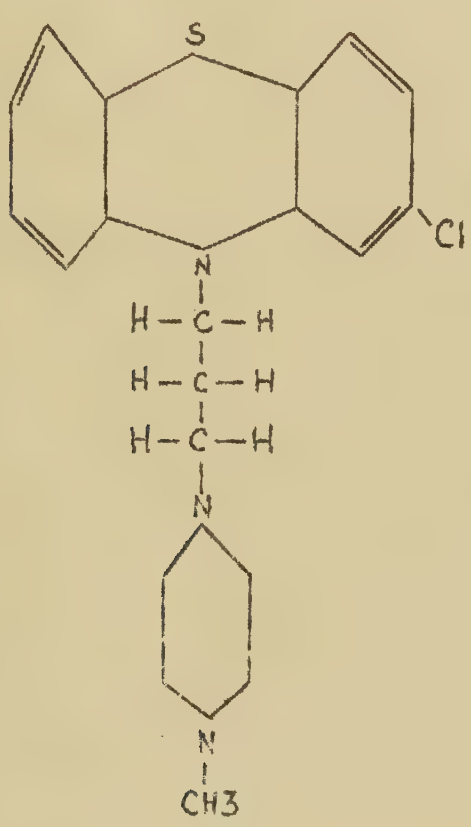
A l'exception de quelques complications graves tels que les phlébites et complications emboliques, les collapsus cardio vasculaires, les agranulocytoses, on ne note que des accidents cutanés à type de photo-sensibilisation, les ictères sont rares et les effets végétatifs se limitent le plus souvent à une tachycardie avec hypotension orthostatique.

Le syndrome neurologique de la chlorpromazine est essentiellement représenté par des phénomènes d'akinésie et d'hypertonie : amimie, lenteur des mouvements, perte du balancement, des bras avec exagération des reflexes de posture et phénomène de la roue dentée.

La chlorpromazine ne provoque que rarement des impatiences motrices ou des kinésies paradoxales.

. .

La prochlorpémazine, chloro-3-(N - methylpipérazinyl-3'-propyl) 10 phénothiazine, diffère de la chlorpromazine par sa chaîne latérale qui comporte un noyau pipérazinique.



C'est son action antiémétique qui a d'abord été étudiée : elle est quatre fois plus puissante que celle de la chlorpromazine.

Par contre, les modifications neuro-végétatives sont moindres.

En laboratoire, l'action inhibitrice sur le reflexe conditionnel du rat est différente de celle de la chlorpromazine : le rat reste figé et ne répond plus au stimulus douloureux.

L'activité de la prochlorpemazine en psychiâtrie a été étudiée pour la première fois, par F. BROUSSOLLE et F. DUBOR en 1956, chez 28 malades atteints pour la plupart de psychoses de longue évolution. Ils ont insisté sur l'effet désinhibiteur observé chez plusieurs schizophrenes catatoniques.

Dans une publication de 1957, BROUSSOLLE et Collaborateurs ont fait une étude sur cent vingt et un schizophrenes d'évolution ancienne (de cinq à vingt cinq ans) qui pour la plupart avaient reçu d'autres traitements biologiques et de la chlorpromazine. Les résultats sont les suivants :

- trente améliorations sur quarante neuf schizophrenes hebephreno catatoniques ;
- quarante cinq améliorations sur cinquante neuf schizophrenes paranoïdes ;
- sur treize schizophrenies anciennes, donnant l'impression d'une détériorisation mentale, les résultats ont été médiocres : sept échecs et aucune amélioration importante.

En conclusion :

L'action désinhibante existe vis-à-vis de toutes les formes schizophrénies où domine l'athymie, et entraîne l'abandon du comportement autistique et un meilleur contact social.

Dans les cas d'excitations psychotiques, tout en ayant une efficacité notable, l'action de la prochlorpémazine semble plus discutable.

En ce qui concerne la tolérance :

- la prochlorpémazine ayant un faible pouvoir hypnotique ne provoque que peu de somnolence.

- les effets secondaires végétatifs sont à peu près nuls. Seules, la sialorrhée et la séborrhée sont à noter.

Mais, par contre les manifestations neurologiques sont importantes :

- Les manifestations excito motrices se produisent dans les deux ou trois premiers jours du traitement pour de faibles doses au-delà desquelles elles disparaissent.

- On peut observer des crises de torticolis, un trismus, la protraction de la langue, des crises d'oculogyrie. Des crises toniques transitoires ont été signalées.

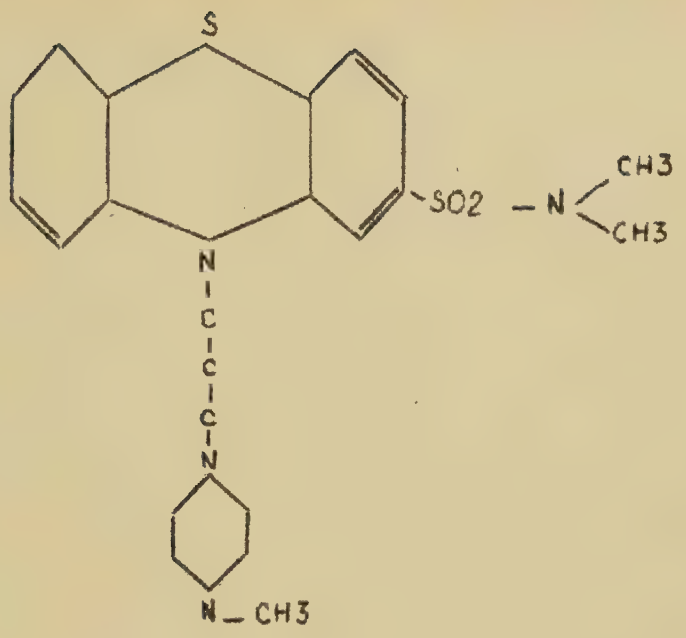
Ces manifestations sont bénignes, elles disparaissent facilement avec l'arrêt du médicament ou par l'administration de chlorpromazine intra-musculaire.

Ces crises sont assez rares, ne se produisant que dans un cas sur six ou sept.

Par contre, le parkinsonisme est très fréquent avec hypertonie, akatisie et tasikinésie.

.
. .

La thioproperazine, dimethylsulfamido-3-(N-Methylpiperazinylpropyl) 10 phenothiazine s'apparente à la prochlorpémazine par le noyau pipérazinique de la chaîne latérale, mais elle en diffère par la substitution d'une chaîne sulfamidique à l'atome de chlore en position 3 :



La thioproperazine, au cours de son étude pharmacologique s'est signalée par une action antiémétique cent cinquante fois supérieure à celle de la chlorpromazine et surtout par une action cataleptique cent fois plus forte que celle de la chlorpromazine et cinq à dix fois plus forte que celle de la prochlorprémazine. Chez le rat, pour des doses de 0,5 à un milligramme par kilogramme en injection sous-cutanée, on observe une hypertonie et des tremblements.

En clinique, la thiopropérazine provoque avec un maximum d'intensité, la succession des syndrômes neurologiques décrits sous l'action des neuroleptiques.

L'étude de cette séméiologie en 1959 par DELAY, DENIKER et Collaborateurs décrit ;

- Le syndrôme initial d'akinésie sans hypertonie peut aller jusqu'à l'hébétude. La face est la première atteinte.

- Le syndrôme excito-moteur précoce a été constaté dans près de la moitié des cas. Les troubles surviennent dans les quarante huit à soixante douze heures suivant le début du traitement pour des doses peu élevées (vingt milligrammes en moyenne).

- La localisation bucco-linguo-masticatrice s'observe avec une fréquence particulière. Protrusion de la langue, trismus, mouvements labiaux, spasmes faciaux, torticolis spasmodiques, crises oculogyres.

- Des crises d'opisthotonos et d'emprosthotones, plus rares, sont très intenses.

Ces troubles s'accompagnent de modifications du tonus, d'hyperflectivité ostéo-tendineuse diffuse, parfois d'un signe de Babinski unilatéral.

Ces manifestations sont transitoires, et particulièrement sensibles à la suggestion.

Le syndrôme akinéto-hypertonique aboutit à des états comparables au parkinsonisme post-encéphalitique après huit à douze jours de traitement par cinquante à soixante dix milligrammes par jours.

Sur le fond hypertonique, apparaissent l'akatisie et la tasikinésie, réalisant le syndrôme hyperkinéto-hypertonique.

Les modifications végétatives provoquées par la thiopropérazine semblent liées aux manifestations excito-motrices ou parkinsoniennes.

Elle n'a que peu d'action sur le pouls, la tension artérielle, mais augmente parfois considérablement certaines secrétions, sudation, séborrhée, sialorrhée.

A ces phénomènes neurologiques s'associent "avec un certain parallélisme" des modifications psychiques.

A l'akinésie correspond l'indifférence, ensuite l'anxiété accompagne les autres syndrômes avec parfois une réaction dépressive dans la phase akinéto-hypertonique.

C'est deux à trois jours après l'arrêt du traitement, lorsque s'efface la séméiologie propre au médicament que s'observent le plus nettement les améliorations psychiâtriques.

Sur vingt huit schizophrènes, dont les formes chroniques constituent des échecs aux traitements antérieurs on a les résultats suivants (expérimentation faite dans le service du Professeur DELAY) :

- hebephreno-catatonie :
  quatre malades :
  . deux rémissions complètes (+++)
  . une très bonne amélioration (++)
  . un échec.

- schizophrènies aux poussées évolutives :
  huit malades :
  . une rémission complète
  . quatre très bonnes améliorations
  . une amélioration partielle ou transitoire
  . deux échecs.

- paranoïdes :
  sept malades :
  . six améliorations partielles
  . un échec.

- sur 122 cas de schizophrènie rassemblés par J. THOMAS à la Clinique de la Faculté de Paris, il a été enregistré :
  . quatorze rémissions complètes
  . soixante neuf améliorations de très bonne qualité.

- les formes paranoïdes ne comptent que 68 % de bons résultats

  Sur cinquante trois schizophrènes paranoïdes :

  . six rémissions complètes
  . trente très bonnes améliorations
  . quinze améliorations partielles
  . deux échecs.

- résultats suivant la durée d'évolution :

  Evolution de un à cinq ans : sur trente cinq cas de schizophrènes paranoïdes :

  . six rémissions
  . vingt deux très bonnes améliorations
  . treize améliorations partielles
  . un échec.

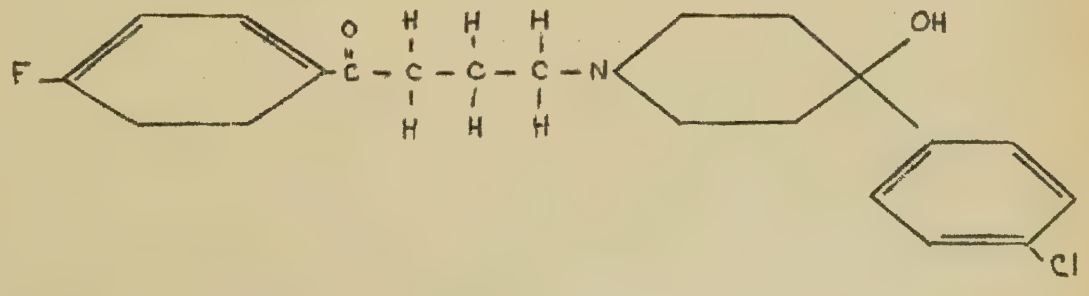
  Evolution de plus de cinq ans : sur treize schizophrènes paranoïdes :

  . cinq bonnes améliorations
  . huit améliorations transitoires.

Il semble que la thiopropérazine agisse comme désinhibiteur et stimulant dans les schizophrènies où prédomine l'athymie.

. . .

L'halopéridol fluoro-hydroxy-chlorophényl-pipéridino-butyro-phénone, a été étudié en Belgique par P. DIVRY et Collaborateurs.



L'halopéridol comme les autres neuroleptiques, provoque en expérimentation animale une inhibition, puis une catalepsie des animaux, ainsi qu'une disparition transitoire des réflexes conditionnés.

Son action s'est révélée décevante dans la forme hébéphrénique de la schizophrènie, mais par contre l'halopéridol a un effet réducteur très marqué sur les états d'excitation et les états délirants en particulier comme antihallucinatoire.

Les études cliniques ont montré l'action particulièrement bonne dans la schizophrénie paranoïde.

J. DELAY, P. PICHOT, T. LEMPERIERE et B. ELISSALDE ont traité dix neuf délires paranoïdes avec huit résultats excellents, dont un cas qui avait résisté à toutes les thérapeutiques neuroleptiques :

- trois bons résultats ;
- six améliorations partielles.

PAQUAY, ARNOUL et BURTON ont obtenu dans soixante dix cas de schizophrènies chroniques, la disparition des hallucinations et du délire dans cinquante pour cent des cas.

Parmi les effets secondaires nous signalerons essentiellement les syndrômes neurologiques, un peu différents de ceux des autres neuroleptiques.

Si le syndrôme akinétique initial est discret, le syndrôme akineto-hypertonique peut-être intense avec une atteinte particulière de la zône bucco-pharyngée.

Le syndrôme hyperkinétique est fréquent. On observe les manifestations précoces excito-motrices et surtout, plus tardivement, l'akatisie et la tasikinésie qui se développent sur un fond parkinsonien. Les impatiences localisées surtout aux membres inférieurs, sont parfois si intenses qu'elles entrainent une véritable agitation.

Le syndrome végétatif est modéré : on ne signale que la sialorrhée, la sudation et la séborrhée.

A l'issue de ce chapitre, il nous parait indispensable d'insister sur la valeur bibliographique du volume. "Les méthodes chimiothérapiques en psychiatrie" de J. DELAY et P. DENIKER, auxquels nous nous sommes souvent reporté.

∴

ECHELLES DE WITTENBORN

Désirant comparer les effets thérapeutiques de ces quatre neuroleptiques dans la schizophrènie paranoïde, nous avons voulu apporter plus de rigueur à cette étude en utilisant l'évaluation psychiatrique de WITTENBORN dont la fidélité de la version française a été contrôlée par R. BAILLY.

Les échelles permettent l'attribution de valeurs numériques pour indiquer la présence et le degré des symptômes pathologiques chez un malade.

Elles possèdent les qualités de fidélité et d'objectivité indispensables à la comparaison de l'action de médicaments.

Ces échelles ont été mises au point par J.R. WITTENBORN et ses Collaborateurs, à partir de 1950. Après une série d'études, WITTENBORN a établi l'échelle d'évaluation psychiatriques constituée par cinquante deux items.

Une série d'analyses factorielles à partir d'échantillons variés, à permis d'extraire neuf facteurs, relativement indépendants, c'est-à-dire que peu d'items participent à la constitution de plusieurs facteurs.

Les neuf facteurs retenus groupent des séries d'items, en nombre variable, pondérés également de façon variable. Ces séries d'items semblent correspondrent grossièrement à l'essentiel des syndrômes classiques dont le nom a été attribué aux facteurs. Par commodité nous désignerons chacun de ces facteurs au nom du syndrome correspondant.

La version française est constituée par les cinquante deux items suivants :

ECHELLE

1- Ne donne aucun indice de trouble du sommeil..... 0
Peut avoir de la difficulté à s'endormir, ou le sommeil est facilement ou spontanément interrompu 1
Reste éveillé pendant de longues périodes de la nuit . 2
Insomnie aigüe : sans sédatif dort moins de 4 heures par 24 heures 3

N.B. Ne pas tenir compte dans les réponses de la thérapeutique de base, mais seulement des thérapeutiques accessoires qui peuvent modifier le sommeil de façon temporaire (Noter l'échelle un jour où elles n'existent pas).

.
. .

2- La rapidité de changement d'idées (par exemple de sujets de conversation) ne paraît pas accélérée, et les changements ne sont manifestement pas brusques C
Les idées peuvent changer brusquement 1
Les idées se succèdent par changements rapides et incessants 2
Les idées changent à un rythme spontané et imprévisible, rendant une conversation suivie impossible..... 3

.
. .

3- Rien n'indique qu'il imagine que des gens (auxquels il est probablement complètement indifférent) lui portent un intérêt amoureux 0
Il croit (sans justification) que certaines personnes lui portent un intérêt amoureux 1

Il croit (sans justification) qu'une union sexuelle est survenue ou a été formellement arrangée pour lui.. 2

.
. .

4- Pas d'indice qu'il existe des idées à caractère obsédant..0
Des idées à caractère obsédant reviennent mais peuvent être repoussées sans difficulté.....1
Le malade est capable de repousser ses idées obsédantes mais seulement avec peine.....2
Il ne peut repousser ou contrôler ses idées obsédantes....3

N.B. Comprendre "idées obsédantes" au sens large.

.
. .

5- Pas d'indice que le malade se considère comme particulièrement indigne ou blâmable..... 0
Le malade a tendance à s'accuser ou à parler de son insignité..... 1
Le malade s'accuse ou se critique à un degré non réaliste et de façon non appropriée..... 2
Le malade paraît avoir la croyance délirante qu'il est une personne extraordinairement mauvaise, indigne et coupable..... 3

.
. .

6- Est capable d'affirmer ses désirs et de défendre ses opinions particulières..... 0
Abandonne rapidement la discussion sur un problème le concernant et respecte passivement la discipline ou les habitudes..... 1
N'accepte pas la discussion sur un problème important pour lui, non pas assurance exagérée, mais pas indifférence..... 2

Se déclare indifférent à lui-même et aux autres et se comporte comme tel ou est totalement inhibé..... 3

.
. .

7- Il n'est pas particulièrement hyperactif..... 0
Modérément hyper-actif, c'est à dire joue avec des objets, change fréquemment de position quand il est assis 1
Notablement agité, mais capable de se tenir tranquille si on lui demande..... 2
Est presque constamment en mouvement, mal à son aise si on lui demande de rester tranquille..... 3

.
. .

8- Paraît capable d'apprécier les sentiments des autres : il en tient compte dans sa conduite, participe aux joies ou malheurs collectifs..... 0
Montre qu'il se rend compte de l'humeur et des sentiments des autres. Son comportement n'est cependant pas influencé de façon perceptible vers une attitude serviable ou de sympathie. Il a plutôt tendance à fuir les joies ou les malheurs collectifs..... 1
Ne se rend apparemment pas compte des sentiments des autres. Il reste indifférent aux changements d'humeur de l'ambiance..... 2

.
. .

9- Ne fait aucun usage psychologique de symptômes d'une maladie physique réelle..... 0
Utilise ces mêmes symptômes pour attirer l'attention ou se rendre intéressant..... 1
Les utilise pour échapper aux responsabilités, justifier les échecs..... 2

.
. .

10- Mange en quantité suffisante..... 0
Mange sans appétit et peut laisser la nourriture à moins qu'on ne le pousse à finir..... 1
Mange volontairement très peu, et il peut être nécessaire d'user d'encouragements répétés ou de le nourrir à la cuillère..... 2
Refuse de manger..... 3

.
. .

11- Ne semble pas insolent ou impertinent..... 0
Assez impertinent..... 1
Insolent de façon agressive, presque toujours impoli.. 2
Va délibérément à l'encontre des coutumes, cherche à perturber..... 3

.
. .

12- Ne se reconnaît aucune irritabilité particulière et n'en donne aucun signe..... 0
N'exprime pas spontanément le fait qu'il est irritable mais en donne des signes pendant l'entretient..... 1
Exprime spontanément son irritation, son insatisfaction 2
Se laisse aller à des accès de colère, de rage violente 3

.
. .

13- Aucun indice de fuite du contact social : conversation courante possible et de déroulement normal, participation à la vie familiale ou hospitalière..... 0
Ne semble pas rechercher la compagnie des autres, sa participation à la vie de l'entourage ou à la conversation doit être sollicitée..... 1
Evite nettement les autres, s'isole, refuse tout essai de conversation individuelle ou de vie collective..... 2

.
. .

14- N'a pas la voix particulièrement forte, ni les manières bruyantes..... 0
Sa manière de parler est de nature insistante (sa voix semble porter particulièrement bien)..... 1
Elève la voix, comme s'il désirait que tous ceux qui sont dans son voisinage l'entendent bien..... 2
Crie, chante et parle à haute voix, comme s'il s'adressait au monde entier..... 3

.
. .

15- Ne se plaint pas de peurs spécifiques, isolées, inappropriées (réactions phobiques ou phobies)..... 0
Le malade éprouve de telles peurs dans certaines situations..... 1
Des réactions phobiques ont influencé sur le comportement quotidien du malade..... 2
Le comportement du malade est grandement perturbé ou limité par ses phobies..... 3

.
. .

16- Il est aussi soigné, ordonné, continent que les circonstances physiques ou les conditions physiologiques le permettent. Il se lave spontanément..... 0
Il est débraillé, mais ses habits restent propres et il se lave lui-même..... 1
Ses habits sont souillés, il mange seulement et ne se lave pas spontanément..... 2
Il est incontinent et doit être lavé..... 3

.
. .

17- Aucun indice que le malade s'occupe à l'excès de plans, de projets ou d'activités..... 0
Est manifestement occupé de plans, de projets ou d'activités..... 1
Est absorbé par des plans, des projets ou des activités à un degré disproportionné avec sa situation présente et ses limitations..... 2

.
. .

18- Ne ressent aucune crainte de danger, précis ou imprécis 0
Impression vague d'une menace extérieure qui reste imprécisée mais pourrait se concrétiser..... 1
Impression diffuse d'une menace actuelle pesant sur lui ou sa famille (sans base objective)..... 2
Impression d'une catastrophe imminente, inévitable et précise (sans base objective)..... 3

.
. .

19- Ne se plaint ni ne donne d'indice de comportement compulsif..... 0
(N.B. ne pas confondre avec comportement impulsif)
Conscient d'une tendance à accomplir des actes compulsifs mais peut résister à la compulsion sans angoisse.. 1
Eprouve de l'angoisse s'il résiste à la compulsion..... 2
Ne peut pas résister aux actes compulsifs..... 3

.
. .

20- Ne donne pas de signe d'optimisme ou de confiance en soi excessive..... 0
Manifestement trop optimiste et trop confiant en soi.... 1
Grossière exagération de ses capacités et de son bien-être..... 2

.
. .

21- Il peut concevoir le plan d'une action simple et immédiate et il peut l'exécuter..... 0
Il peut concevoir et exposer le plan d'une telle action mais ne le réalise pas et change d'attitude à son égard 1
Incapable d'exposer et de mener à bien un plan quelconque..... 2

.
. .

22- N'exprime pas un manque particulier d'espoir..... 0
Est pessimiste vis à vis de sa propre situation ou de son problème mais ne considère pas son cas comme désespéré..... 1
Affirme habituellement que son cas est sans espoir mais peut être amené à admettre la possibilité d'être aidé.. 2
Le malade ne peut être amené à croire que les tentatives pour l'aider puissent réussir..... 3

.
. .

23- Ne fait aucun commentaire sur l'impression que d'autres malades ou d'autres camarades ont de lui..... 0
Manifeste de l'intérêt pour ce que d'autres malades ou d'autres camarades pensent de lui..... 1
Prend des précautions minutieuses pour que les autres conservent une bonne impression de lui..... 2
Craint que les autres le comprennent mal ou aient une mauvaise impression de lui, et pense qu'il doit clarifier son personnage, c'est à dire rendre plausibles ses intérêts ou ses activités..... 3

.
. .

24- La pensée du malade ne semble pas bizarre ou obscure, ses propos sont directement intelligibles..... 0
Elle parait vague et obscure, les propos sont parfois décousus, allusifs et demandent un effort de compréhension..... 1
Elle est obscure, les propos sont vagues, imprécis, font appel à des notions et établissent des relations inhabituelles..... 2
Le malade présente des troubles évidents du cours de la pensée ou ses propos sont franchement délirants... 3

.
. .

25- Ne présente aucun symptôme ou plainte d'une maladie somatique ou d'incapacité organique..... 0
Les plaintes ou l'incapacité sont en relation inadéquate avec les symptomes objectifs..... 1
Les plaintes dépassent largement les symptômes objectifs
Les plaintes seules existent..... 3

.
. .

26- N'exprime pas le sentiment d'avoir été maltraité d'une façon ou d'une autre..... 0
A l'impression que des individus ou des groupes d'individus lui sont hostiles..... 1
A l'impression que des individus ou des groupes d'individus conspirent contre lui..... 2
A l'impression d'être systématiquement persécuté par des individus ou des groupes d'individus qu'il désigne 3

.
. .

27- Il n'y a aucun indice que le malade pense que d'autres cherchent à l'espionner ou à diriger son comportement ou ses pensées..... 0
Se demande si d'autres portent un intérêt particulier à ses pensées ou à son comportement personnel..... 1
Se demande si d'autres essayent d'influencer sur son comportement par quelque procédé inconnu ou essayent de diriger ses pensées..... 2
Croit que d'autres influencent son comportement de quelque manière étrange ou dirige ses pensées..... 3

.
. .

28- Ne se plaint pas de ressentir de l'anxiété..... 0
Avoue de légers sentiments d'anxiété..... 1
Exprime spontanément son anxiété..... 2
Est dramatiquement éprouvé par son anxiété et la considère comme intolérable..... 3

.
. .

29- Ne présente ni plainte, ni symptome d'un trouble somatique en évolution actuelle..... 0
Présente des symptomes de maladie ou de troubles organiques non habituellement considérés comme psycho-somatique 1
Présente des troubles habituellement considérés comme psycho-somatiques et des facteurs émotionnels semblent les avoir provoqués ou les aggraver..... 2
Une situation conflictuelle a précédé l'installation de troubles habituellement considérés comme psycho-somatiques et le malade tire bénéfice de ses troubles.. 3

.
. .

30- Ne semble pas chercher à attirer l'attention..... 0
Dans sa conversation, il attire habituellement l'attention des autres sur son propre rôle, décrit minutieusement ses troubles et ses problèmes ou cherche à amuser les autres..... 1
Il s'engage spontanément dans la description de son propre rôle ou de ses difficultés..... 2
Il recherche sans cesse un auditoire ou des spectateurs 3

.
. .

31- Ne présente pas d'indice d'un ralentissement de l'activité spontanée..... 0
L'activité spontanée est réduite : tendance à l'immobilité, mais réaction aux sollicitations extérieures.. 1
Spontanément inactif - Réaction lente et parfois retardée aux sollicitations extérieures..... 2
Ne réagit pas aux sollicitations extérieures : ne répond pas aux questions, doit être guidé passivement dans ses déplacements..... 3

.
. .

32- Il n'y a pas d'indice que le malade croit être possesseur d'un pouvoir ou d'une connaissance extraordinaire 0
Le malade se dit doué de connaissances ou de pouvoirs qu'il ne possède manifestement pas..... 1
Le malade se dit doué de connaissances ou de pouvoirs dépassant les limites du possible..... 2
Le malade a des idées fantastiquement grandioses sur sa connaissance ou son pouvoir..... 3

.
. .

33- Il se rend compte que ses difficultés sont des difficultés anciennes et provenant de sa personnalité..... 0
Il reconnaît que son problème peut être une difficulté actuelle de sa personnalité..... 1
Il ne croit pas qu'il ait actuellement un problème psychologique mais peut décrire des évènements traumatisants, ou une grosse difficulté passée..... 2
Il ne croit pas qu'il ait actuellement ou qu'il ait eu un problème psychologique et peut rejeter la responsabilité des symptomes actuels sur une infortune, une maladie ou une blessure spécifique..... 3

. . .

34- Ne donne aucun signe de comportement compulsif (répétitif, non adapté, non économique)..... 0
Des actes considérés comme compulsifs sont exécutés de temps en temps, mais pas chaque jour..... 1
Des actes compulsifs surviennent quotidiennement.... 2
Des actes compulsifs sont pratiquement continuels... 3

. . .

35- Le débit de la parole est uniforme..... 0
Le débit de la parole est variable de façon perceptible 1
De grandes variations du débit de la parole apparaissent au cours de brèves périodes de temps (changement brusque, explosif)..... 2

. . .

36- Le malade évite les provocations..... 0
Le malade riposte volontiers par des coups à une provocation orale..... 1
Il est très combatif et se livre à des agressions physiques sur provocation légère ou imaginaire..... 2
Il se livre spontanément à des agressions physiques.. 3

.
. .

37- Ne présente pas de variations perceptibles d'humour.. 0
Modifications perceptibles de l'humeur, mais modérées, contrôlées et prévisibles..... 1
Modifications rapides de l'humeur, difficilement contrôlées et dépassant la cause..... 2
Modifications brutales et imprévisibles de l'humeur. 3

.
. .

38- Ne présente pas d'indice d'idées de suicide..... 0
Présente actuellement quelque indice d'idées de suicide ou admet dans une certaine mesure qu'il en a..... 1
A été à plusieurs reprises conscient, dans les 8 derniers jours, de pensées ou d'impulsion au suicide.... 2
A fait, dans les 8 derniers jours, des tentatives de suicide..... 3

.
. .

39- Les réactions affectives sont estimées être au moins intenses que la situation l'implique habituellement 0
Les réactions affectives sont estimées être moins intenses que la situation le requiert probahlement.... 1
Incontestable manque de réactions affectives..... 2

.
. .

40- Il n'y a rien dans son état physique apparent qui puisse entraîner une incapacité ou un handicap..... 0
Il sait qu'il a des symptômes physiques entraînant un handicap, et leur accorde un intérêt au moins habituel.. 1
Ne porte attention aux symptomes physiques entraînant un handicap et qu'il reconnaît que lorsqu'on en discute, ou parfois au moment où ils sont manifestement gênants.. 2
Ne s'intéresse pas aux symptômes qui sont reconnus par lui comme des handicaps physiques et qui devraient, habituellement, être l'objet d'un grand souci..... 3

41- Ne présente pas d'indice de difficulté de se décider.... 0
Signale de l'incertitude et de l'ajournement des décisions..... 1
Ne peut se décider sans conseil ou pression..... 2
Ne peut prendre de décisions..... 3

42- N'a pas d'opinions arrêtées et accepte volontiers la discussion..... 0
Accepte de discuter ses opinions, mais les défend avec passion..... 1
Accepte difficilement qu'on discute ses opinions. Il les défehd et les justifie avec une mauvaise foi apparente 2
Ses opinions ou leur défense impliquent des exceptions aux lois physiques et sont d'ordre délirant..... 3

43- Ne se plaint pas de troubles perceptifs..... 0
Est souvent incertain ou se trompe sur la nature de stimuli indistincts. Se demande si un objet, vu à la limite du champ, se déplace. Des sons vagues lui rappellent souvent la voix de quelqu'un, ou certains mots ; mais le malade se rend toujours compte que ses interprétations sont erronées..... 1
A des expériences hallucinatoires, mais est habituellement conscient au moment même, ou peu après, que ce sont simplement des hallucinations.
Eprouve des hallucinations et est incapable de distinguer entre elles et l'expérience réelle..... 3

44- L'âge, le niveau culturel, l'état physique, étant considérés et aucune cause organique d'amnésie existant:
La mémoire du malade pour les évènements de sa vie est bonne..... 0
Elle est quelque peu réduite, mais les défaillances ne semblent pas avoir de signification psychologique..... 1
Elle est visiblement et incontestablement pauvre à certains égards..... 2
Les défaillances de mémoire sont si évidentes qu'elles suggèrent que le malade souffre d'une amnésie spécifique ou cache délibérément certaines choses..... 3

45- Il n'y a pas d'indice que le malade craigne de commettre un acte horrible..... 0
A été troublé, à l'occasion, par la pensée qu'il pourrait commettre un acte horrible..... 1

A une crainte répétée de commettre un acte horrible... 2
La crainte de commettre un acte horrible a entraîné des changements matériels dans les plans du malade ou dans son mode de vie..... 3

.
. .

46- Les mots sont nettement pertinents à des idées reconnaissables..... 0
Les mots ne sont pas toujours pertinents à des idées reconnaissables. Ils sont mal adaptés mais il n'y a pas de néologismes..... 1
Il n'y a pas de néologismes, mais l'organisation de la phrase la rend confuse et peu claire..... 2
Les mots ne sont pas pertinents à une idée reconnaissable logique quelconque. Il existe des néologismes et la syntaxe est mal employée..... 3

.
. .

47- Le malade ne reconnait pas ressentir de l'anxiété lorsqu'il est confronté avec une tâche, une épreuve ou une situation nouvelle..... 0
Le malade admet qu'il éprouve de l'anxiété lorsqu'il se trouve confronté avec une tâche, une épreuve ou une situation nouvelle..... 1
Lorsqu'il est confronté avec une tâche, une épreuve ou une situation nouvelle, le malade admet qu'il éprouve de l'anxiété et que la qualité du résultat en est défavorablement affectée..... 2
Se sent menacé par une tâche, une épreuve ou une situation nouvelle et aboutit à un échec grave et à un blocage..... 3

.
. .

48- Le malade n'a pas tendance à oublier ou à rejeter des idées ou des choses qu'il a admises auparavant..... 0
A l'occasion, on doit lui rappeler d'anciennes idées ou des choses qu'il avait admises, mais alors il les accepte..... 1
On doit souvent lui rappeler d'anciennes idées ou des choses qu'il avait admises et il a tendance à les accepter..... 2
Conteste ou répudie d'anciennes idées ou des choses qu'il avait admises, même quand on les lui rappelle. 3

.
. .

49- La manière de parler du malade est naturelle..... 0
Le langage est ordinairement surveillé ou de nature quelque peu circonstanciée..... 1
Le langage est pompeux ou excessivement pédant..... 2
La façon de parler est ampoulée et condescendante.... 3

.
. .

50- La conduite du malade est normale et prévisible..... 0
Il lui arrive de commettre des actes que l'entourage réprouve et il les nie si on le questionne..... 1
Les actes qu'il commet lui valent l'hostilité de l'entourage..... 2
Il agit sans discernement et il a perdu tout sens de la vie en société..... 3

.
. .

51- Les réactions affectives ne sont ni marquées ni excessives..... 0

Les réactions affectives et émotionnelles sont évidentes mais contrôlées (pas d'expression émotionnelle)..... 1
Elles ne sont que partiellement contrôlées (expressions émotionnelles éphémères)..... 2
Elles sont totalement incontrôlées..... 3

.
. .

52- Le malade est raisonnablement coopératif. Il n'est opposant d'aucune façon..... 0
Il ne participe pas spontanément aux activités de son milieu, mais ne résiste pas aux sollicitations..... 1
Opposition ou réticence se manifestent dans certaines situations et elles résistent aux sollicitations..... 2
Négativisme ou opposition sont évidents et ne cèdent que rarement..... 3

La feuille comporte dans sa partie gauche les items et les niveaux d'appréciation de zéro à trois. Dans la partie droite, neuf colonnes verticales correspondent aux neuf facteurs. En face de chaque item, une ou plusieurs cases sont réservées pour la notation dans une ou plusieurs colonnes, suivant la pondération de l'item dans un facteur donné et suivant que l'item entre dans la formation d'un ou plusieurs facteurs.

Tableau des neuf facteurs et des items qui les composent :

I- Anxiété aiguë : 1 - 4 - 5 - 13 - 15 - 18
22 - 23- 28- 36 - 45 - 47

II- Hystérie de conversation : 9 - 25 - 29 - 30 - 40

III- Manie : 2 - 7 - 11 - 12 - 14 - 17 - 20 - 30 - 32 - 36
37 - 42 - 49 - 51

IV- Dépression : 6 - 13 - 16 - 31 - 39 - 41 - 44 - 46

V- Excitation schizophrénique :
1 - 2 - 7 - 8 - 10 - 11 - 14 - 16 - 19 - 21 - 24 - 33
34 - 35 - 36 - 37 - 39 - 41 - 43 - 44 - 46 - 48 - 52

VI- Paranoïd : 17 - 20 - 23 - 24 - 32 - 42 - 49

VII- Schizophrénie paranoïde : 3 - 13 - 24 - 26 - 27
32 - 33 - 42 - 43 -

VIII- Hébéphrénie : 8 - 16 - 81 - 36 - 48 - 50 - 52

IX- Syndrome phobique compulsif : 4 - 15 - 28 - 34

(Les chiffres soulignés sont les numéros des items dont la note est doublée dans le facteur considéré).

Lorsque l'observateur cote les échelles, il choisit la phrase qui décrit le mieux le comportement du malade et en-

toure d'un cercle le niveau choisi. Il reporte le chiffre encerclé dans les cases réservées dans la partie droite de la feuille.

Quand la quotation des items est terminée, on ajoute les nombres, colonne par colonne et on inscrit le total définitif en bas de la dernière page.

Ensuite chaque note brute est transformée en note standard à l'aide du tableau joint à chaque échelle. Ce tableau est obtenu en divisant arbitrairement en dix intervalles égaux la marge des notes brutes de chaque facteur. Mais pour donner plus de précision aux notes standard pour les résultats faibles et moyens, l'intervalle dix est plus large.

A partir du tableau des notes standards, on peut dresser une courbe qui peut être considérée comme l'expression du comportement du malade, au moment de la cotation.

NOTES STANDARD DE CLUSTER EQUIVALENTES AUX NOTES BRUTES DE CLUSTER

NOTES STANDARD DE CLUSTER	NOTES BRUTES DE CLUSTER									NOTES STANDARD de CLUSTER
	I Anxiété aiguë	II Hystérie de conversion	III Manie	IV Dépression	V Excitation Schizophrén.	VI Paranoïa	VII Schizophrénie Paran.	VIII Hébéphrénie	IX Synd. phobique compulsif	
1	0-3	0-1	0-3	0-2	0-5	0-1	0-1	0-2	0-1	1
2	4-7	2-3	4-7	3-5	6-11	2-3	3-5	3-5	2-3	2
3	8-11	4-5	8-11	6-9	12-17	4-5	6-8	6-8	4-5	3
4	12-15	6-7	12-5	9-11	18-23	6-7	9-11	9-11	6-7	4
5	16-19	8-9	16-19	12-14	24-29	8-9	12-14	12-14	8-9	5
6	20-23	10-11	20-23	15-17	30-35	10-11	15-17	15-17	10-11	6
7	24-27	12-13	24-27	18-20	36-42	12-13	18-20	18-20	12-13	7
8	28-31	14-15	28-31	21-23	42-47	14-15	21-23	21-23	14-15	8
9	32-35	16-17	32-35	24-26	48-53	16-17	24-26	24-26	16-17	9
10	36-47	18-25	36-51	27-35	54-76	18-19	27-31	27-33	18-21	10

Dans l'utilisation des échelles de WITTENBORN pour la comparaison de l'action thérapeutique des médicaments, plusieurs problèmes se posaient pour l'utilisation des données recueillies et la construction des courbes qui la résume.

Il est nécessaire de conserver le maximum de précision à ces courbes, en n'introduisant que le minimum d'erreurs au cours de leur calcul. Cette exigence ne peut être entièrement remplie qu'en traçant les courbes des notes brutes elles-mêmes, mais dans ce cas les résultats ne sont pas directement comparables aux résultats exprimés dans d'autres publications sous forme de notes standard.

C'est pourquoi nous avons divisé les notes brutes obtenues par le coefficient adopté par WITTENBORN pour la réduction des notes brutes en notes standard pour chaque facteur :
- coefficient 2 pour les facteurs 11 - Vl - IX ;
- coefficient 3 pour les facteurs IV - VII - VIII ;
- coefficient 4 pour les facteurs 1 - 111 ;
- coefficient 6 pour le facteur V.

Le quotient ainsi obtenu semblerait à première vue devoir s'inscrire à sa place exacte dans un étalement continu des diverses valeurs des notes brutes d'habitude confondues en une même note standard.

Mais une telle opération n'aboutit pas à la répartition des notes à leur niveau exact.

En effet, si l'on appelle :

C le coefficient utilisé par WITTENBORN pour le facteur envisagé.

N la note brute (que nous indiquerons entre parenthèses).

S la note standard donnée par WITTENBORN comme correspondant à cette note brute

On n'obtient pas $\frac{N}{C} = S$ lorsque N est la valeur médiane de l'intervalle des notes brutes correspondant à S.

Par exemple pour la colonne deux, la note standard deux correspond à l'intervalle de notes brutes (2 - 3), c'est à dire plus précisément à (2,5). La formule $\frac{N}{C} = S$ nous donne $\frac{(2,5)}{2}=1,25$ et non 2.

Il s'ensuit que, pour étaler symétriquement les valeurs de chaque groupe de notes brutes autour de la ligne de la note standard correspondante, il est nécessaire d'additionner à chaque quotient $\frac{\text{note brute}}{\text{coefficient}}$, une valeur constante pour chaque facteur, dépendant du coefficient utilisé par Wittenborn pour ce facteur.

Revenons donc au cas du facteur 11. Il s'agit, pour la note standard deux, d'étaler de 1,5 à 2,5 les notes brutes comprises entre 1,5 et 3,5!valeurs en deça et au-delà desquelles nous attribuerons les notes standard 1 et 3.

Dans le cas particulier des notes brutes correspondant à la note standard 1, elles s'étaleront de 0,5 à 1,5 sur l'échelle des notes standard, et l'intervalle des notes brutes sera compris entre (-0,5) et (C - 0,5).

La note brute zéro prendra donc sur l'échelle standard la valeur : $K = 0,5 + \frac{0,5}{C}$.

Pour chaque coefficient utilisé par WITTENBORN on trouve pour K les valeurs suivantes :

- si C = 2 K = 0,75
- si C = 3 K = 0,66
- si C = 4 K = 0,625
- si C = 6 K = 0,59

La formule de réduction des notes brutes en note standard devient :

$$N = \frac{n}{C} + K$$

et dans l'exemple précédent on obtient :

$$2 = \frac{2,5}{2} + 0,75$$

Cette formule assure une répartition linéaire des valeurs des notes brutes suivant la courbe des notes standard.

Elle présente un inconvénient inévitable : les valeurs de zéro pour les différents facteurs ne sont pas identiques et dépendent de C. Toutefois la différence entre ces valeurs de zéro n'excède pas 0,16, ce qui est bien inférieur à l'erreur pouvant atteindre 0,75 et dépassant toujours 0,59 que l'on introduit si on n'ajoute pas le correctif K.

EFFETS COMPARES DES NEUROLEPTIQUES SUR LA SCHIZOPHRENIE PARANOIDE

L'action comparée de quatre neuroleptiques : chlorpromazine, prochlorpémazine, thiopropérazine, halopéridol, a été étudiée sur quatre vingt deux malades de sexe féminin, répondant cliniquement au diagnostic de schizophrénie paranoïde.

Ces malades ont été choisies au hasard, à la fois dans un service libre et dans un service fermé. La plupart furent prises dès leur entrée, quelques unes étaient hospitalisées depuis un certain temps mais leur traitement ne les avait pas nettement améliorées.

Chacune a été observée pendant une période de quatre à dix jours sans qu'intervienne aucune thérapeutique, après quoi une première évaluation des échelles de WITTENBORN était pratiquée.

Chaque malade reçut un des quatre neuroleptiques étudiés, au hasard, le recours à cette méthode d'attribution fortuite semblant le plus sûr moyen d'éliminer tout facteur personnel dans la prescription thérapeutique, de même que toute possibilité d'être influencé par l'orientation thérapeutique antérieure éventuelle.

Ainsi furent constitués quatre ensembles, traités chacun par un seul neuroleptique, chaque ensemble étant divisible en deux groupes suivant la durée d'évolution de la maladie : nous avons choisi pour cette division la limite de cinq ans.

TABLEAU DE REPARTITION DES MALADES (82) ENTRE LES DIFFERENTS GROUPES

	< 5 ans	> 5 ans
Chlorpromazine	15	7
Prochlorpémazine	9	11
Thiopropérazine	10	6
Halopéridol	15	9

A partir des cotations des échelles de WITTENBORN avant traitement, nous avons calculé la moyenne pour chaque facteur (cette moyenne, calculée sur les notes brutes pour obtenir une meilleure précision, a été ramenée ensuite en note standard).

Nous avons également établi les moyennes pour les neuf facteurs qui correspondent :

I- Anxiété aiguë
II- Hystérie de conversion
III- Manie
IV- Dépression ou inhibition
V- Excitation schizophrénique
VI- Paranoïa
VII- Hébéphrénie
IX - Syndrome phobique ou compulsif.

Les profils moyens des huit groupes sont à peu près semblables (cf courbes 1, 2, 3, 4 et 5). On remarque cependant que quelques cotations tranchent parfois sur l'ensemble - ainsi la note obtenue pour le facteur IV comme moyenne des notes de ce facteur chez les malades traités par la prochlorpémazine est

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Total	2,75	0,95	1,30	5,5	4,45	2,75	7,25	3	1,5
Total ≤ 5 ans	2,8	0,85	1,2	5,35	3,95	2,5	6,85	2,8	1,5
Total > 5 ans	2,65	1	1,4	5,8	4,95	3	7,65	3,3	1,45
Chlorpromazine : ≤ 5 ans	2,55	0,95	1,35	4,35	4,2	2,85	7,65	2,35	1,65
> 5 ans	2,5	0,75	1,55	5,7	7,15	3,45	8,35	3,1	1,4
Prochlorpemazine : ≤ 5 ans	2,8	0,75	0,85	7,35	3,7	2,3	6,05	3,6	1,15
> 5 ans	2,65	1	1,43	7,1	4,35	2,65	7,35	4,2	1,45
Thiopropérazine : ≤ 5 ans	3,45	0,75	0,8	6,35	3,5	2,2	6,45	2,85	1,45
> 5 ans	3,1	0,75	0,7	5,65	3,85	2,1	6,15	2,9	1,15
Halopéridol : ≤ 5 ans	2,5	1	1,8	4,45	4,25	2,75	7,15	2,35	1,75
> 5 ans	2,45	1,55	1,95	4,95	5,35	3,65	8,15	3	1,75

MOYENNES EN NOTES STANDARD AVANT TRAITEMENT

TABLEAU I

nettement plus élevée que la moyenne des notes du même facteur pour l'ensemble des malades ; il en est de même pour la note du facteur V dans le groupe des malades évoluant depuis plus de cinq ans et traités par la chlorpromazine. Mais il suffit qu'une ou deux des malades d'un groupe se voie attribuer une note exceptionnelle pour que la note moyenne du groupe en soit nettement affectée étant donné le petit nombre de malades de chaque groupe. Malgré ces éléments un peu aberrants, nous pouvons considérer que les profils moyens correspondant à chaque groupe avant traitement sont peu différents les uns des autres. On notera, en particulier que la durée de l'évolution n'entraîne qu'une faible différenciation des profils.

Pour chaque malade, le neuroleptique choisi au hasard fut maintenu pendant deux mois sans qu'il soit jamais ajouté un autre médicament susceptible d'agir sur le syndrôme psychopathologique. Les doses furent fixées suivant des règles précises : pour chaque neuroleptique l'augmentation fut progressive pour atteindre la dose maximum fixée à :

- 400 milligrammes pour la chlorpromazine ;
- 100 à 120 milligrammes pour la prochlorpémazine ;
- 60 milligrammes pour la thiopropérazine ;
- 8 à 10 milligrammes pour l'halopéridol.

Ces doses furent choisies suivant les doses moyennes généralement appliquées au cours de l'expérience de ces médicaments.

Lorsque le neuroleptique provoquait un syndrôme neurologique intense, les antiparkinsoniens lui furent associés.

Après ces deux mois de traitement constant par un unique neuroleptique, une seconde cotation des échelles de WITTENBORN était établie.

La comparaison des profils obtenus par cotation des échelles avant et après traitement permet d'apprécier l'amélioration obtenue par chaque malade.

Nous avons établi des profils moyens, en appareillant les malades suivant plusieurs critères :

- comparaison des résultats des traitements suivant la durée d'évolution ;
- comparaison des profils moyens avant et après traitement pour chaque groupe de malades traités par le même neuroleptique ;
- comparaison des profils faits avant traitement suivant le degré d'amélioration clinique. Pour chaque neuroleptique nous avons groupé les malades suivant les niveaux d'amélioration suivants :

. Niveau 1 : échec, peu de changement notable dans le comportement de la malade.

. Niveau 2 : amélioration suffisante pour aboutir à la possibilité de sorties en permissions, mais non à la sortie définitive.

. Niveau 3 : amélioration importante permettant au moins temporairement une réinsertion sociale en milieu non hospitalier.

Nous avons comparé les profils moyens avant traitement des malades atteignant les niveaux un et trois pour chacun des neuroleptiques utilisés.

Pour chaque comparaison enfin, nous avons cherché si les différences constatées étaient significatives, recourant à la méthode du calcul de t de STUDENT FISCHER.

LES RESULTATS

En étudiant la variation des résultats cliniques suivant les drogues utilisées et suivant la durée d'évolution, le seul résultat significatif d'après l'analyse de variance concerne la durée d'évolution de la maladie.

Tableau des résultats cliniques suivant les neuroleptiques et la durée d'évolution :

	Niveau I	Niveau II	Niveau III
Chlorpromazine :			
évolution ≤ 5 ans	3	9	3
> 5 ans	3	4	
Prochlorpromazine			
évolution ≤ 5 ans	1	4	3
> 5 ans	1	9	2
Thioproperazine			
évolution ≤ 5 ans	1	3	6
> 5 ans	3	1	2
Halopéridol			
évolution ≤ 5 ans	2	7	6
> 5 ans	2	5	2

ANALYSE DE VARIANCE

Source de variation	Somme des carrés	dl	Carrés moyens	F
Drogues	1,71	3	0,57	1,24:NS
Durée	2,61	1	2,61	5,57.05
Interaction	1,93	3	0,64	1,39:NS
Intergroupe	33,97	74	0,46	
	39,22	81		

L'importance du facteur durée d'évolution dans l'efficacité du traitement neuroleptique est très nette sur 34 malades de durée d'évolution supérieure à cinq ans; nous avons obtenu six améliorations de niveau trois et neuf échecs.

Dans le groupe d'évolution inférieure ou égale à cinq ans, sur quarante huit malades, dix-huit étaient amenés par le traitement à une amélioration de niveau trois;on ne trouve que sept échecs.

En comparant les notes moyennes des échelles, de WITTENBORN avant et après traitement de toutes les malades d'évolution inférieure ou égale à cinq ans, et celles d'évolution supérieure à cinq ans, nous obtenons les résultats suivants (cf courbes 7 et 8)

Notes moyennes (en notes standard)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ans t Tt.	2,8	0,85	1,12	5,35	3,95	2,5	6,85	2,8	1,5
ans t Tt.	2,7	1	1,4	5,8	4,95	3	7,65	3,3	1,45
ans s Tt.	1,8	0,8	0,7	3,4	1,9	1,35	2,55	1,55	1,2
ans s Tt.	1,75	0,9	0,95	4,4	2,8	1,9	3,7	2	1,3

La comparaison des pourcentages d'amélioration des malades des deux catégories de durée d'évolution montre des différences très nettes sur les principaux facteurs.

	1	4	5	6	7	8	9
$\leq$ 5 ans	47,7	42,6	61,5	65	69	57	40
$>$ 5 ans	45	23,8	49	45	47	48	81

(Les facteurs deux et trois sont en général trop faiblement notés pour qu'on puisse en tirer des conclusions valables).

Les profils moyens des deux groupes de durée d'évolution ont été faits pour chaque neuroleptique avant et après traitement. Pour trois neuroleptiques on observe une différence notable de l'action thérapeutique suivant l'ancienneté de la maladie, mais pour l'halopéridol les résultats ne semblent pas influencés par la durée de l'évolution.

. . .

Nous allons étudier maintenant les résultats obtenus pour chaque neuroleptique.

Le groupe de la chlorpromazine comprenait vingt deux malades-quinze d'évolution inférieure ou égale à cinq ans, et sept d'évolution supérieures à cinq ans. Nous avons eu trois résultats de niveau trois, tous chez des malades évoluant depuis moins de cinq ans, et six échecs, également répartis entre les deux groupes de durée d'évolution différente. Il faut noter que dans le groupe traité par la chlorpromazine on n'a observé aucun symptôme neurologique gênant.

Tableau comparatif des moyennes des cotations des échelles de WITTENBORN (en notes standard) avant et après traitement (cf courbes neuf et dix) :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ans t Tt.	2,55	0,95	1,35	4,35	4,2	2,85	7,65	2,35	1,65
s Tt.	1,85	0,75	0,80	4,25	2,2	1,75	4,35	1,95	1,35
ans t Tt.	2,52	0,75	1,54	5,70	7,15	3,45	8,35	3,1	1,40
s Tt.	1,54	0,75	1,20	4,85	3,25	2,55	4,55	2,1	1,45

On note en regardant les profils avant et après traitement que la chlorpromazine agit notablement sur les facteurs cinq (excitation schizophrèniques) et surtout sept (schizophrénie paranoïde), mais fort peu sur le facteur quatre (inhibition). Nous avons cherché sur quels facteurs la chlorpromazine agit de façon significative. Dans le tableau suivant sont réunies les moyennes (en notes standard) des différences individuelles pour chaque facteur, le t de STUDENT et le seuil de signification

	1	3	4	5	6	7	8	9
oyennes des ifférences	0,84	0,49	0,29	1,9	1,05	3,85	0,61	0,14
t	5,09	3,12	0,64	8,12	6,53	11,64	2,77	1,10
euil de ignification	< 01	01	> 10	< 01	< 01	< 01	< 01	> 10

Le facteur deux (hystérie de conversation), trop faiblement coté, n'a pas été inclus dans le tableau.

. . .

Vingt malades ont été traitées par la prochlorpémazine, dont neuf de durée d'évolution inférieure ou égale à cinq ans et onze de durée supérieure.

Sur ce groupe nous avons eu cinq améliorations permettant la sortie de la malade du service, dont une chez une malade évoluant depuis plus de cinq ans. Il y a eu seulement deux échecs dans ce groupe de vingt.

Ce neuroleptique est souvent bien supporté : nous n'avons observé de syndrômes neurologiques très gênant, obligeant d'abandonner le traitement au bout d'un mois et demi, que chez une malade.

Malade n° 42 (35 ans) :

Evolution depuis douze ans d'un délire paranoïde avec de bonnes rémissions mais de plus en plus courtes au fur et à mesure de l'évolution. Les poussées sont de plus en plus réfractaires au traitement.

Nombreuses hospitalisations. Traitements multiples = insuline, E.C., chlorpromazine.

Les thèmes persécutifs et hypocondriaques dominent le tableau clinique.

Cette malade a mal supporté le traitement par la prochlorpémazine. Le syndrôme neurologique accentué avec une prédominance de l'akatisie et de la tasikinésie a entraîné une augmentation de l'anxiété, et malgré l'administration d'antiparkinsoniens, nous n'avons pu poursuivre le traitement au-delà d'un mois et demi. Aussitôt après l'arrêt du traitement, la malade était suffisement améliorée pour sortir en permission.

Comparaison des moyennes des échelles de WITTENBORN avant et après le traitement pour le groupe de malades traitées par prochlorpémazine = (cf courbes onze et douze) :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ans : Tt.	2,8	0,75	0,85	7,35	3,70	2,30	6,05	3,60	1,15
Tt.	1,65	0,75	0,60	3,50	1,70	1,40	2,30	1,30	1,10
ans : Tt.	2,65	1	1,45	7,10	4,35	2,65	7,35	4,20	1,45
Tt.	1,65	0,95	0,75	5,15	3,45	1,70	3,55	2,75	1,40

En comparant les profils dressés d'après ces moyennes avant et après traitement, on voit que le neuroleptique agit sur les facteurs cinq et sept (agitation et délire schizophrénique) mais également bien sur le facteur quatre (inhibition) et huit (hébéphrénie) surtout dans les formes évoluant depuis moins de cinq ans.

Le tableau suivant rassemble les moyennes des différences avant et après traitement (en notes standard) du groupe traité par la prochlorpémazine ainsi que le t de STUDENT et le seuil de signification :

	I	IV	V	VI	VII	VIII	IX
ennes des férences	1,1	2,72	2,1	0,92	2,35	1,67	0,1
t	3,87	5,18	9,46	8,16	10,03	6,14	0,62
il de ification	< 01	< 01	< 01	< 01	< 01	< 01	> 10

Les facteurs deux et trois, hystérie et état maniaque, trop faiblement cotés, n'ont pas été inclus dans le tableau.

Le groupe traité par la thiopropérazine comprenait six malades évoluant depuis plus de cinq ans et dix d'une évolution de durée inférieure.

Dans ce groupe nous avons eu dans huit cas une amélioration très bonne, dont deux malades d'évolution supérieure à cinq ans. Sur quatre échecs, une seule malade évoluait depuis moins de cinq ans.

Dans le groupe traité par la thiopropérazine, la plupart des malades ont eu un syndrôme neurologique important. Malgré les médicaments antiparkinsoniens, l'akatisie et la tasikinésie, parfois la sialorrhée, étaient telles qu'elles engendraient une forte anxiété. Dans quatre cas, que nous n'avons pas retenus pour ce travail la thiopropérazine a du être arrêtée prématurément et remplacée par un autre neuroleptique.

La plupart des malades ayant eu des syndrômes neurologiques très gênant avaient des préoccupations hypochondriaques notables.

Nous n'avons observé aucun cas d'excitation motrice de début de traitement cela est dû probablement au mode adopté de progression rapide des doses.

Le tableau suivant rassemble les moyennes (en notes standard) des cotations des échelles de WITTENBORN faites avant et après traitement par la thiopropérazine (cf courbes treize et quatorze).

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
5 ans nt Tt.	3,45	0,75	0,75	6,35	3,50	2,20	6,45	2,85	1,45
ès Tt.	2	0,55	0,60	3,35	1,50	0,80	1,60	1,35	1,40
5 ans nt Tt.	3	0,75	0,70	5,65	3,85	2,10	6,15	2,90	1,15
es Tt.	2,45	0,75	0,60	3,85	1,90	1,40	2,90	1,65	1,35

En comparant les profils moyens avant et après traitement en peut dire que ce neuroleptique a eu une action notable sur tous les facteurs des échelles de WITTENBORN en particulier les facteurs cinq et sept(excitation et délire schizophrénique) quatre et huit(dépression hébéphrénie) sans que l'on puisse dire qu'il ait un facteur sur lequel il y ait prédominance. Tableau groupant les moyennes des différences individuelles échelles de WITTENBORN avant et après traitement par la thiopropérazine et les t de STUDENT correspondants.

	I	IV	V	VI	VII	VIII	IX
ennes des férences	1,11	2,54	1,98	1,12	4,27	1,29	0,03
e STUDENT	3,04	6,51	7,54	8,45	9,57	5,20	0,18
euil de nification	< 01	< 01	< 01	< 01	< 01	< 01	> 10 NS

Vingt quatre malades ont été traitées par l'halopéridol quinze de durée d'évolution inférieure ou égale à cinq ans et neuf de durée supérieure. Pour ces vingt quatre malades, huit ont été améliorées à un tel point que la réinsertion sociale a été possible et il y eut seulement quatre échecs répartis également entre les deux groupes de durée d'évolution différente.

Avec l'halopéridol, nous avons observé des syndrômes neuroleptiques fréquents, gênants avec impatiences, tasikinésie, akatisie, mais dont aucun n'a nécessité l'arrêt du traitement. Nous avons eu dans trois cas des crises excito-motrices au début du traitement, dans ces trois formes, l'anxiété et l'hypochondrie étaient parmi les principaux éléments du tableau clinique.

La seule malade qui avait eu un syndrôme neurologique gênant sous prochlorpémazine, traitée à huit mois d'intervalle, à l'occasion d'une rechute par halopéridol, a fait une crise excito-motrice au début du traitement qui a cependant été poursuivi, mais a été assez mal suporté au point de vue neurologique malgré l'adjonction des médicaments anti-parkinsonniens.

Tableau des moyennes (en notes standard) des cotations des échelles de WITTENBORN avant et après traitement par l'halopéridol (cf courbes quinze et seize).

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
ans Tt.	2,50	1	1,80	4,45	4,25	2,75	7,15	2,35	1,75
Tt.	1,65	0,60	0,85	2,85	1,90	1,50	2,65	1,45	0,95
ans Tt.	2,45	1,55	1,95	4,95	5,35	3,65	8,15	3	1,75
Tt.	1,35	1,25	1,25	3,30	2,70	2,80	1,65	1,60	1,05

La comparaison des profils avant et après traitement montre la remarquable efficacité de l'halopéridol pour les facteurs cinq et sept (excitation et délire schizophrènique).

Le tableau réunissant les moyennes des différences individuelles des échelles de WITTENBORN avant et après traitement par halopéridol et le t de STUDENT :

	I	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
nes des rences	0,96	0,83	1,9	2,4	1,58	4,58	1,08	0,85
STUDENT	5,68	3,78	5,31	2,35	3,85	11,34	4,97	3,41
il de fication	.01	.01	.01	.05.02	.01	.01	.01	.01

(le facteur deux de cotation insuffisante, n'a pas été inclus dans le tableau).

Il est à remarquer que pour tous les facteurs les différences sont significatives.

Ainsi la comparaison des profils moyens avant et après traitement pour chaque neuroleptique met en évidence leur action particulière sur certains facteurs.

Les quatre neuroleptiques étudiés agissent tous sur les facteurs cinq et sept (excitation et délire schizophrènique) mais l'halopéridol a une efficacité très notable sur ces deux facteurs.

L'effet particulier de la prochlorpémazine prédominant sur le facteur quatre (dépression, inhibition) est à noter.

La chlopropérazine n'a pas d'effet particulier sur aucun facteur,son action est globalement moyenne.

La thiopropérazine a une action thérapeutique très bonne sur tous les facteurs, sans action particulière pour l'un d'eux.

Pour chaque neuroleptique, nous avons classé les facteurs suivants les valeurs par ordre croissant également du t de STUDENT. Cf graphique 24 et 25.

On remarque que l'ordre des facteurs est à peu près identique pour la prochlopémazine et la thiopropérazine aussi bien pour les moyennes des différences que pour les valeurs du t de STUDENT. La seule valeur qui tranche est la valeur élevée de la moyenne des différences du facteur sept dans le groupe de la thiopropérazine.

. .

Cette première comparaison nous donne déjà une notion de l'effet thérapeutique de chacun de ces médicaments sur la schizophrénie paranoïde.

La deuxième étude a consisté pour chaque neuroleptique, à comparer les profils faits avant traitement thérapeutique des très bonnes améliorations (niveau 3) et des échecs cliniques (niveau 1). Dans le groupe traité par la chlorpromazine la comparaison porte sur trois malades de niveau trois et six malades de niveau un (cf courbe 20).

Tableau réunissant les moyennes (en notes standard) des cotations avant traitement des malades appartenant au niveau un et trois du groupe de la chlorpromazine et le degré de signification des différences entre ces moyennes :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
u 1	2,75	0,75	1,8	4,86	5,09	3,65	8,16	3,56	1,82
u 3	3,62	1,75	0,62	4,76	3,89	2,25	7,36	1,76	2,75
ENT	0,94			0,067	0,86	4,78	0,87	1,60	1,07
de fic	$>.10$ NS			$>.10$ NS	$>.10$ NS	$<.01$ S	$>.10$ NS	$>.10$ NS	$.10$ NS

Cette comparaison entre les profils avant traitement ne donne aucun élément valable pouvant faire penser que la chlorpromazine serait plus indiquée dans certains cas de schizophrènie paranoïde que dans d'autres.

Pour la plupart des facteurs il existe une différence entre les moyennes des cotations, celles des malades de niveau un étant plus élevée que celles des malades de niveau trois sauf pour les facteurs un (anxiété) et neuf (compulsion) qui ont un rapport inversé .

Mais étant donné la dispersion des notes, on ne peut tirer de ces différences des moyennes aucun élément significatif ainsi que le montre le coefficient t de STUDENT,

Le groupe de niveau trois est constitué par trois malades.

Observation trente et une : évolution récente (un an environ) d'un délire de persécution avec syndrômes d'influence impressions d'étrangeté de l'ambiance, de dépersonnalisation, anxiété, pas d'inhibition.

Observation soixante et un : évolution depuis trois ans avec bonne rémission entre les poussées qui réagissent bien à divers traitements. Semi-mutisme. Réticence- Opposition Attitude d'écoute - Syndrôme d'influence - thèmes hypochondriaques de transformations corporelles - Inhibition - Indifférence - Apragmatisme - Isolement.

Observation quatre vingt un : évolution depuis trois ans environ sans aucun traitement antérieur. Thème flou de persécution - Hostilité de l'ambiance - Syndrôme d'influence - Hallucinations auditives - Perplexité - Anxiété.

Les trois malades très améliorées par la chlorpromazine sont donc trois cas assez dissemblables ainsi que le montre le tableau suivant groupant les notes standard de WITTENBORN avant traitement :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
31	2	1	1	2	2	2	6	1	1
61	4	4	1	10	6	2	8	3	4
81	4	1	1	3	3	2	8	1	4

Le groupe de niveau un est composé de six malades :

Observation deux : évolution par poussées depuis six ans, thème de persécution - hallucinations cénesthésiques nocturnes - syndrômes d'influence - indifférence mais pas d'inhibition.

Observation seize : évolution depuis quatre ans environ, pas de traitement antérieur. Thèmes de préjudices, de filiation - automatisme mental - hallucinations multisensorielles. Anxiété importante.

Observation vingt : évolution depuis dix ans environ. Traitée irrégulièrement depuis deux ans. Idées de transformations corporelles, de dédoublement de la personnalité, syndrôme d'influence, discordance, anxiété (idées de suicide).

Observation cinquante sept : évolution depuis trois ans. Traitement antérieur, cure de sakal, chlorpromazine, prochlorpémazine, troubles du comportement, fugue, vol, agressivité, oppositionnisme -impressions de transformations corporelles - refus d'aliments - automatisme mental - ambivalence - troubles du cours de la pensée.

Observation cinquante huit : évolution depuis huit-neuf ans. Plusieurs hospitalisations, cure de sakel, multitraités - hostilité du monde extérieur - vagues idées de persécution - hallucinations multisensorielles - idées d'influence - discordance - indifférence affective - apragmatisme.

Observation soixante seize : évolution depuis deux ans environ - thème de persécution - idées d'empoisonnement et d'influence - hallucinations auditives de menaces - réticence - troubles du cours de la pensée.

Le tableau réunissant les notes standard de ces six malades de niveau un, traités par la chlorpromazine, montre bien la dispersion des notes de chaque facteur :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
2	2	1	1	3	3	4	9	2	1
16	3	1	1	5	4	4	9	2	2
20	5	1	2	6	7	4	7	5	2
57	2	1	3	3	6	3	6	6	3
68	1	1	1	8	6	4	9	4	3
76	3	1	1	4	4	4	9	3	1

La dispersion des notes aussi bien des malades de niveau trois, que celles de niveau un ne permet pas de tirer d'indications thérapeutiques valables au sujet de la chlorpromazine.

Nous rapprocherons la thiopropérazine de la chlorpromazine bien que ses résultats thérapeutiques soient globalement très supérieurs.

Tableau rassemblant les notes moyennes (en notes standard) avant traitement des malades de niveau trois et un du groupe thiopropérazine et le degré de signification de leur différence; (cf courbe 22).

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
u 1	2,87	0,75	0,75	7,16	3,34	2,12	6,49	3,72	1,35
u 3	3,65	0,75	0,75	6,06	3,59	2,05	6,39	2,66	1,30
NT	1,11			1,12	0,75	0,3	0,16	1,68	
de fic.	>.10 NS			>.10 NS	>.10 NS	>.10 NS	>.10 NS	> .10 NS	> 10 NS

Les huit malades de niveau trois ont des moyennes un peu plus basses que celles du niveau un pour tous les facteurs sauf pour le facteur un (anxiété) mais aucune de ces différences n'est significative.

Le groupe de niveau trois est constitué par huit malades.

Observation huit : évolution depuis trois ans, par poussées - traitement antérieur, électrochocs, cure de sakel, halopéridol - thème de persécution - syndrômes d'influence, hallucinations multisensorielles - discordance - bradypsychie - anxiété - apragmatisme - syndrôme neurologique pendant le traitement gênant mais supportable.

Observation trente huit : évolution récente, moins d'un an - trouble du comportement, errance, hostilité de l'ambiance, syndrôme d'influence, discordance, perplexité, apragmatisme - syndrôme neurologique peu marqué bien supporté.

Observation soixante quatre : évolution depuis dix ans : multitraitée, cure de sakel, pyretothérapie : cure de sommeil, chlorpromazine, impression d'hostilité de l'ambiance, idées de persécutions, automatisme mental, discordance, claustration, apragmatisme, syndrôme neurologique discret.

Observation soixante sept : évolution depuis cinq ans, errance, idées floues de persécution, hallucinations auditives, automatisme mental, discordance, schizophasie, incurie, indifférence, apragmatisme - Traitement bien supporté au point de vue neurologique.

Observation quatre vingt : évolution récente, moins d'un an - délire de persécution, surveillance, influence, hostilité du monde extérieur, hallucinations multisensorielles, discordance, apragmatisme, isolement - Traitement bien supporté.

Observation quatre vingt deux : évolution de moins d'un an : déjà traitée sans résultat par l'halopéridol - asthénie, dépression, dépersonnalisation, syndrôme d'influence, impression d'hostilité ambiante, isolement, apragmatisme, anxiété, perplexité. Syndrôme neurologique peu marqué et bien supporté.

Observation quatre vingt cinq : évolution rémittente depuis sept ans. Inhibition anxieuse, réticence, quasi-mutisme, thème de transformation, disparition d'organes viscéraux, hallucinations auditives probables, attitude d'écoute, refus d'aliments, apragmatisme. Syndrôme neurologique marqué mais assez bien supporté.

Observation quatre vingt dix huit : évolution depuis deux ans : a eu une cure de sakel, impression d'hostilité, de persécution, conscience morbide, recherche pseudorationaliste des origines de sa maladie, sentiments de dépersonnalisation, syndrôme d'influence. Syndrôme neurologique modéré. On peut noter que pour la plupart des malades de niveau trois, les syndrômes neurologiques n'ont été que peut gênants, et les réactions anxieuses rares.

Tableau des notes standard avant traitement des malades de niveau trois traitées par la thiopropérazine :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
n° 8	4	1	1	8	4	2	8	3	2
n° 38	3	1	1	7	5	2	7	3	1
n° 64	4	1	1	3	2	1	4	1	1
n° 67	2	1	1	8	5	2	8	3	1
n° 80	4	1	1	4	3	2	8	2	1
n° 82	5	1	1	5	2	2	5	2	2
n° 85	4	1	1	8	5	2	7	4	2
n° 98	4	1	1	6	2	2	5	2	2

Le niveau un dans le groupe de la thiopropérazine, est constitué par quatre malades :

Observation vingt cinq : évolution depuis sept à huit ans. Multitraitée, électro-chocs, cure de Sakel, chlorpromazine. Thèmes mystiques, attitudes d'extase, influence

céleste, automatisme mental, indifférence, apragmatisme, isolement. Syndrôme neurologique marqué : crises d'oculogyrie, anxiété.

Observation trente neuf : évolution depuis quatre à cinq ans. Non traitée. Sentiment d'étrangeté, de dépersonnalisation, discordance, inaffectivité, ébauche d'idées de persécution floue. Syndrôme d'influence. Syndrôme neurologique marqué Rigidité, akatisie, anxiété.

Observation soixante dix : évolution depuis dix ans environ. Nombreuses hospitalisations, multitraitée, délire de persécution non structuré, syndrôme d'influence, hallucinations cénesthésiques, maniérisme marqué, surexitation. Syndrôme neurologique discret.

Observation quatre vingt sept : évolution depuis cinq à six ans. Nombreuses hospitalisations, cure de sommeil, chlorpromazine, psychothérapie. Idées de jalousie, impression de comédie. Thèmes de persécution flous, discordance, anxiété, apragmatisme. Syndrôme neurologique marqué, assez mal supporté.

Tableau des cotations avant traitement des malades de niveau un traitées par thiopropérazine :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
32	2	1	1	5	3	2	6	3	1
39	4	1	1	8	4	2	7	4	2
70	1	1	1	8	6	2	8	5	1
87	4	1	1	7	3	2	5	3	2

Les notes dispersées sont le reflet de tableaux cliniques différents et ne permettent pas de tirer de conclusion d'indication pharmaceutique de l'étude de la thiopropérazine.

La comparaison des profils avant traitement des malades de niveau un et trois du groupe de la prochlorpémazine semble plus intéressante.

Tableau réunissant les notes moyennes avant traitement des niveaux un et trois du groupe traité par la prochlorpémazine et le degré de signification de leurs différences (cf courbes 21) :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
u 1	1,87	0,75	1,37	4,16	4,09	3	6,96	2,72	0,75
u 3	2,57	0,75	0,62	8,52	4	1,95	5,79	4,06	1,05
NT	0,46			4,49	0,14	2,01	1,29	2,70	
de fic.	> .10 NS			< .01 S	> .10 NS	> .10 NS	.10 NS	.05 » .02 S	

Aux facteurs quatre et huit les cinq malades de niveau trois ont une note moyenne plus élevée que celles de niveau un ce qui tranche sur les autres facteurs qui ont un rapport inverse entre les niveaux.

Ces différences des facteurs quatre et huit sont significatifs d'après le t de STUDENT.

Ainsi il semble que les malades ayant un facteur quatre élevé ont une plus grande chance d'être améliorées par la prochlorpémazine.

Etant donné le petit nombre de nos groupes, nous avons voulu vérifier ce résultat en calculant les moyennes des cotations avant traitement des treize malades de niveau d'amélioration deux, traitées par la prochlorpémazine.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
u 2	2,9	0,98	1,37	6,8	4,2	2,6	7,06	3,8	1,55

Le coefficient du facteur quatre du niveau deux est compris entre les coefficients de même facteur pour les niveaux un et trois.

Le groupe des malades de niveau un comprend seulement deux malades :

Observation vingt quatre : évolution depuis trois ans d'un délire de persécution. Hallucinations auditives de menaces, d'injures. Automatisme mental, discordance, legorrhée floue, maniérisme, activité désordonnée, Pas d'inhibition.

Observation quarante trois : évolution depuis 6 ans. Impression d'étrangeté et d'hostilité. Syndrôme d'influence probable, mais réticente. Perplexité. Tendance hypochondriaque. Anxiété, activité peu cohérente, sans qu'on puisse parler d'apragmatisme.

Tableau des notes standard avant traitement des malades de niveau 1 du groupe de la prochlorpémazine :

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
2	1	2	4	4	4	7	3	1
2	1	1	4	4	2	7	3	1

Ces deux malades ont des cotations avant traitement presque identiques, dont la principale caractéristique est un facteur IV assez bas.

Le groupe des malades de niveau trois comprend cinq malades :

Observation cinq : évolution rémittente depuis 5 ans. Inhibition anxieuse, quasi-mutisme, idées de transformation corporelle, négation d'organes. Impression d'étrangeté. Syndrôme d'influence probable. Attitudes d'écoute. Refus d'aliments. Indifférence, apragmatisme.

Observation dix : évolution depuis cinq ans. Traitements antérieurs : chlorpromazine, réserpine. Thèmes mystiques. Syndrôme d'influence. Préoccupations hypochondriaques. Discordance. Bradypsychie. Indifférence affective. Inertie. Isolement. Apragmatisme.

Observation douze : évolution depuis dix ans. Plusieurs hospitalisations : cure de Sakel, chlorpromazine. Délire de filiation. Thèmes crotomaniaques. Etrangeté de l'ambiance. Automatisme mental. Discordance. Maniérisme. Bradypsychie. Indifférence. Isolement. Apragmatisme.

Observation trente sept : évolution depuis un an. Syndrôme d'influence à thème magique, inhibition, quasi-mutisme, discordance, apragmatisme confinant à l'incurie.

Observation soixante quatorze : évolution depuis quatre ans. Idées erotomaniaques, étrangeté du monde extérieur et d'elle-même, impression de dédoublement de sa personnalité. Syndrôme d'influence, indifférence affective, apragmatisme.

Tableau des notes standard avant traitement des cinq malades de niveau trois du groupe de la prochlorpémazine :

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
6	1	1	9	5	2	7	4	2
2	1	1	9	5	3	6	5	1
2	1	1	7	3	2	6	4	1
1	1	1	10	4	2	5	5	1
2	1	1	9	4	1	4	3	1

Ces malades ont toutes un facteur quatre (inhibition) élevé. Il s'agit de cinq formes athymiques de schizophrénie paranoïde.

Ainsi il semble possible de dire que la prochlorpémazine a plus de chance d'améliorer une malade athymique qu'une malade peu inhibée.

. . .

Dans le groupe des malades traitées par l'halopéridol, huit malades ont été très améliorées (niveau 3) et quatre ont été des échecs (niveau 1).

Tableau rassemblant les notes moyennes avant traitement des niveaux un et trois du groupe de l'halopéridol et le degré de signification de leurs différences (cf courbes 23)

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
1	2,92	1,75	1,42	7,06	4,25	3,75	7,26	3,39	2
3	1,97	1,25	2,27	3,62	4,89	3,50	7,81	1,91	2,5
	1,07			2,55	0,58	0,25	0,72	2,04	0,73
de c.	$>.10$			$.05 < .02$	$>.10$	$>.10$	$>.10$	$10 < .05$	$>.10$

La différence entre les moyennes du facteur quatre sont significatives entre .05 et .02.

Il semble que l'halopéridol apporte une amélioration lorsque le facteur quatre est bas et qu'il a moins de chance de succès lorsque ce facteur est élevé.

Le groupe de niveau un est constitué par quatre malades :

Observation trente trois : évolution depuis 10 ans. Traitement antérieur : cure de Sakel, chlorpromazine. Délire à thèmes politiques enchevêtrés, préoccupations hypochondriaques, syndrôme d'influence, logorrhée diffluente, indifférence affective, isolement, apragmatisme.

Observation quarante sept : évolution de plus de 10 ans, plusieurs hospitalisations antérieures, thèmes persécutifs flous, réticence, désintérêt, indifférence affective, schizophasie stéréotypies gestuelles. Apragmatisme, incurie.

Observation soixante six : évolution depuis 4 ans. Syndrôme érotomaniaque, syndrôme d'influence, hallucinations cenesthésiques, propos diffluents, ambivalence, aspect figé, autisme, apragmatisme.

Observation quatre vingt seize : évolution depuis 3 ans. Deux hospitalisations antérieures : thèmes de culpabilité, hallucinations auditives, reproches, menaces de châtiments, syndrôme d'influence, discordance, inhibition anxieuse, apragmatisme.

Tableau des notes standard avant traitement des quatre malades de niveau un traitées par halopéridol :

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
3	5	3	6	4	7	7	2	3
2	1	1	7	7	4	9	6	3
1	1	1	9	4	2	6	3	1
6	1	1	6	2	2	6	2	2

Le facteur quatre élevé se retrouve chez les quatre malades. Les autres facteurs sont plus ou moins dispersés.

Le groupe de niveau trois de l'halopéridol est composé de deux malades d'évolution supérieure à cinq ans, et de six malades de durée d'évolution plus courte.

Observation trente : évolution depuis cinq ans. Traitement antérieur : chlorpromazine, subexcitation, logorrhée diffluente. Thème de persécution, erotomanie, hallucinations auditives, généralités floues, pseudo-rationalisation, discordance, anxiété.

Observation cinquante et un : évolution remittente depuis cinq ans. Thèmes délirants enchevêtrés, idées érotimaniaques et d'empoisonnement, hallucinations cenesthésiques. Syndrôme d'influence, subexcitation, humeur labile, discordance.

Observation cinquante trois : évolution depuis plus de 10 ans par poussées. Cinq hospitalisations antérieures : chlorpromazine, réserpine, thème flou de filiation. Thème de transformations corporelles par opération chirurgicale, préoccupations sexuelles, hallucinations cenesthésiques nocturnes, syndrôme d'influence. Désintérêt du monde réel. Logorhée diffluente néologismes nombreux, discordance.

Observation cinquante cinq : évolution récente, troubles du comportement, théatralisme, idées de transformations corporelles à tendance hypochondriaque. Thèmes persécutifs et erotomaniaques, discordance, maniérisme. Loquacité. Apragmatisme.

Observation soixante : évolution depuis 3 ans. Subex citation . Thèmes multiples enchevêtrés : politique, magnétisme logorhée incohérente, néologismes, hallucinations auditives. Discordance. Indifférence affective. Pas d'activité de groupe.

Observation soixante deux : évolution récente (1 an). Thèmes mystiques. Etrangeté du monde extérieur. Syndrôme d'automatisme mental. Discordance. Ambivalence. Indifférence affective. Isolement. Apragmatisme.

Observation soixante cinq : évolution rémittente depuis 4 à 5 ans. Plusieurs hospitalisations. Traitée par la chlorpromazine. Phases d'excitation, labilité de l'humeur. Syndrôme de dépersonnalisation. Thèmes de persécutions. Discordance. Perplexité. Indifférence affective.

Observation soixante douze : évolution depuis 4 ans par poussées avec bonnes rémissions. Impression d'hostilité de l'ambiance. Idées de persécutions. Syndrôme d'influence. Anxiété. Perplexité. Discordance. Ambivalence.

Tableau des notes standard avant traitement des malades traités par l'halopéridol de niveau trois.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
3	1	1	1	4	2	8	2	4
1	1	2	4	5	3	8	1	1
1	1	5	3	8	5	8	3	3
3	5	3	3	4	4	9	2	4
1	1	3	4	5	5	9	3	3
2	1	2	9	5	4	8	3	3
2	1	2	3	4	2	6	2	3
3	1	1	1	2	2	6	1	1

A part une malade (Observation 62) les notes du facteur IV (inhibition) sont assez faibles alors que le facteur VII est élevé dans ce groupe de très bonne amélioration par l'halopéridol.

Cette comparaison des profils avant traitement des niveaux un et trois nous donne deux éléments significatifs statistiquement au sujet du facteur quatre. La prochlorpémazine agit mieux sur les malades ayant une note élevée à ce facteur, alors qu'on fait la constatation inverse pour l'halopéridol qui donne de meilleurs résultats lorsque le facteur quatre est bon.

Le facteur huit (hébéphrènie) bien que les différences observées soient moins significatives, est lié au facteur quatre et on peut établir les mêmes relations entre sa cotation et les effets thérapeutiques de la prochlorpémazine et l'halopéridol.

Etant donné le petit nombre de malades, certaines constatations ne sont pas significatives au point de vue statistique, cependant elles méritent d'être signalées : le facteur un (anxiété aiguë) a des notes avant traitement plus élevées pour les malades de niveau trois que pour ceux de niveau un dans les groupes traités par la chlopromazine, la thiopropérazine, et la prochlopémazine. Par contre, dans le groupe de l'halopéridol, le facteur un des malades de niveau trois est plus bas que pour ceux de niveau un. Il semble que lorsqu'il existe une anxiété notable il est préférable de ne pas utiliser l'halopéridol.

. . .

Certains malades ayant rechuté en moins d'un an, nous avons été amené à les traiter à deux reprises. Tout d'abord nous citerons quelques observations de malades ayant eu des résultats identiques aux deux traitements.

Observations vingt et une, et quarante neuf :

1- Une malade a été traitée à cinq mois d'intervalle par la chlopromazine et l'halopéridol.

Par ces deux neuroleptiques elle a été améliorée sensiblement, Aux deux hospitalisations, thèmes de persécution, avec hallucinations auditives, automatisme mental, excitation notable avec logorrhée, discordance.

Par ces deux neuroleptiques elle a été améliorée sensiblement mais pas suffisamment pour pouvoir prétendre à une réinsertion sociale satisfaisante.

Voici les notes standard obtenues à ces deux hospitalisations aux cotations des échelles de WITTENBORN avant et après traitement

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IV
os.									
Tt.	3	1	4	5	8	4	9	4	3
Tt.	1	1	2	4	4	2	4	2	2
os.									
Tt.	3	1	4	5	8	4	9	4	3
Tt.	1	1	2	3	3	2	2	2	1

2- Observations quatorze et quarante deux : formes rémittentes de schizophrènies paranoïdes traitées à huit mois d'intervalle par halopéridol puis prochlorpémazine. Thème persécutif flou avec tendance hypochondriaque.

Les deux neuroleptiques ont été mal supportés avec un syndrôme neurologique important entraînant des plaintes hystériformes.

On note cependant que l'halopéridol a entrainé une meilleure cédation du délire que la prochlorpémazine, sans qu'il y ait pour cela disparition complète.

Cotation aux deux hospitalisations des échelles de WITTENBORN :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
s. t.	4	4	1	5	5	2	8	3	4
t.	2	3	1	5	3	1	3	2	1
s. t.	5	4	2	6	5	4	9	3	2
t.	3	3	1	3	3	2	5	1	4

3- La malade des observations sept et 82 est également une forme rémittente de schizophrènie paranoïde évoluant depuis 8 ans. Elle a été traitée à huit mois d'intervalle par thiopropérazine et prochlorpémazine. Thèmes systiques et érotémanie, idées de persécution, thèmes délirants flous et enchevêtrés, discordance. On note une plus grande indifférence à la deuxième hospitalisation.

Cotation de WITTENBORN :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
os. o- ne Tt.	2	1	1	2	3	2	8	1	1
Tt.	1	1	1	5	2	1	3	1	1
os. or- ne Tt.	2	1	1	5	4	2	7	2	1
Tt.	3	1	1	2	1	2	4	1	1

Dans les deux cas, régression des hallucinations et des idées délirantes. Cependant moins nette sans prochlorpémazine, mais par contre sans ce neuroleptique meilleure activité et meilleure contact.

Une quatrième malade (observation cinq et quatre vingt cinq) a été traitée à un an d'intervalle. Schizophrènie à évolution rémittente depuis six ans elle s'est présentée les deux fois dans un état d'inhibition anxieuse avec des thèmes de transformations corporelles d'étrangeté.

Elle a été traitée par la prochlorpémazine et thiopropérazine.

Chaque fois l'amélioration a été très bonne :

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
observation orpémazine Traitement	6	1	1	9	5	2	7	4	2
Traitement	3	1	1	3	2	1	2	1	2
observation opérazine Traitement	4	1	1	8	5	2	7	4	2
Traitement	3	1	1	3	2	1	1	1	2

Quelques malades ont eu des résultats différents aux deux traitements entrepris.

Observations vingt quatre et soixante quatorze : évolution depuis trois ans d'un délire de persécution non structuré, avec surexcitation, logorrhée, incohérence, maniérisme discordance.

Pas d'amélioration par la prochlorpémazine (niveau 1).

Traitée sept mois après par l'halopéridol elle a été suffisamment améliorée pour sortir du service (niveau 2) sans qu'on puisse parler de réadaptation sociale satisfaisante.

Observation deux et soixante neuf : évolution rémittente depuis sept à huit ans de délire à thème persécutif flou avec hallucinations cénesthésiques nocturnes, discordance indifférence affective, activité médiocre, échec du traitement par chlorpromazine avec persistance des hallucinations cenesthésiques.

La prochlorpémazine après un intervalle de huit mois sur un état à peu près identique a donné une amélioration avec disparition des hallucinations sans modification des idées délirantes permettant des sorties en permission et une meilleure insertion dans le service hospitalier.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
servation omazine raitement	2	1	1	3	3	4	9	2	1
raitement	2	1	1	3	3	4	8	2	1
servation rpémazine raitement	5	1	1	4	3	4	9	2	1
raitement	2	1	1	6	3	2	6	3	1

Observations soixante six et soixante quatorze : idées érotémaniaques, impression de dépersonnalisation avec syndrôme d'influence, discordance, autisme apragmatisme. Le traitement par l'halopéridol est un échec ; un mois plus tard, traitée par prochlorpémazine elle est améliorée, permettant une réinsertion sociale satisfaisante.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
bservation ridol									
Traitement	1	1	1	9	4	2	6	3	1
Traitement	2	1	1	9	3	1	4	3	1
bservation orpémazine									
Traitement	2	1	1	8	4	1	4	3	1
Traitement	1	1	1	4	1	1	1	1	1

Une autre malade (observation trente sept et quatre vingt dix neuf) a été traitée successivement par la prochlorpémazine et l'halopéridol.

Evolution depuis deux ans d'un délire à thème persécutif flou, sentiment d'étrangeté du monde et d'elle même, inhibition, apragmatisme. Le traitement par prochlorpémazine donne une très bonne amélioration. Une rechute un an après fut traitée par halopéridol qui n'apporte qu'une amélioration partielle.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
bservation orpémazine Traitement	1	1	1	10	4	2	5	5	1
Traitement	1	1	1	3	2	1	1	1	1
bservation ridol Traitement	2	1	1	8	3	2	6	3	1
Traitement	2	1	1	5	2	1	2	1	1

Observation dix neuf et cinquante trois : évolution rémittente depuis 10 ans, d'un délire flou à thèmes multiples de persécution, de filiation et de transformation corporelle, hallucinations cenesthésiques nocturnes, syndrôme d'influence, logorrhée incohérente.

Amélioration partielle par chlorpromazine permettant cependant le départ de la malade dans sa famille.

Rechute après six mois très améliorée par l'halopéridol, comportement normal.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Observation promazine Traitement	1	1	2	6	6	4	9	4	2
Traitement	1	1	1	4	4	3	4	2	2
Observation éridol Traitement	1	1	5	3	8	5	8	3	3
Traitement	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Observations vingt trois et soixante trois : évolution depuis 3 ans d'un délire à thèmes enchevêtrés : de filiation, de thèmes politiques, hallucinations auditives, syndrômes d'influence, discordance logorrhée incohérente. Traitée par la chlorpromazine, l'amélioration n'a été que partielle. Rechute quatre mois plus tard : amélioration très bonne par halopéridol.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
observation									
rpromazine t Traitement	1	1	2	3	6	4	8	2	3
s Traitement	1	1	1	5	3	2	4	2	3
observation									
péridol t Traitement	1	1	3	4	5	5	9	3	3
s Traitement	1	1	1	1	1	2	3	1	1

En comparant les résultats des échelles de WITTENBORN avant traitement dans les trois cas qui ont été traités par halopéridol et prochlorpémazine, nous voyons que la malade à qui l'halopéridol a apporté une très bonne amélioration était subexcité, logorrhéique avec une note de facteur 4 assez bonne et un facteur 7 (délire paranoïde) élevé.

Par contre, les deux malades pour lesquelles l'halopéridol a été un échec alors que la prochlorpémazine leur a apporté une amélioration, toutes deux ont des facteurs 4 élevés (9 et 10) comme notes standard.

Ceci s'ajoute aux constatations déjà apportées.

Conclusions : après avoir étudié l'effet de la durée d'évolution de la maladie sur l'action de chaque neuroleptique en comparant les profils des échelles de WITTENBORN avant et après traitement et enfin en comparant les profils avant traitement des réussites et des échecs des quatre neuroleptiques, il semble qu'il ne soit possible de donner quelques indications thérapeutiques que pour deux d'entre eux. Ni pour la chlorpromazine ni pour la thiopropérazine, toutes deux sans prédominance d'action sur un facteur il n'est possible de donner une indication thérapeutique.

Par contre, la prochlorpémazine semble indiquée dans les formes apathiques de schizophrénie paranoïde.

L'halopéridol a de plus grandes chances de provoquer une amélioration lorsque la malade est peu inhibée. Il semble qu'il doive être contrindiqué dans les formes athymhormiques et dans les formes anxieuses.

Ces résultats n'apportent que peu d'éléments entièrement nouveaux par rapport aux expérimentations faites sur l'effet thérapeutique de ces neuroleptiques. Il faut noter cependant que l'action de la prochlorpémazine nous semble meilleure dans les schizophrénies paranoïdes de forte inhibition qu'il n'est généralement reconnu. Nous avons mesuré quantitativement l'action thérapeutique sur tel ou tel élément du tableau clinique, ce qui nous permet de porter des indications thérapeutiques dont la valeur statistique prouvée semble préférable aux appréciations cliniques habituelles.

.
. .

C O N C L U S I O N S

Le but de notre travail était de comparer, en utilisant les échelles d'évaluation psychiatriques de J.R. WITTENBORN, les effets de certains neuroleptiques sur les schizophrènes paranoïdes.

Nous avons choisi la chlorpromazine premier neuroleptique phénothazinique, la prochlorpémazine et la thiopropérazine, dérivée de la phénothiazine et ayant chacune une chaîne latérale pipérazinile, et le R 16,25 ou halopéridol, une butyrophénone, premier corps chimique non phénothiazinique et non réserpinique, possédant les caractères neuroleptiques.

Quatre vingt deux malades, toutes de sexe féminin, répondant cliniquement au diagnostic de schizophrènie paranoïde ont été prises au hasard certaines parmi des malades déjà internées, la plupart entrant en service libre ou en service fermé. L'attribution des traitements se fit également au hasard. Nous avons tenté de la sorte d'éliminer au maximum les variations pliées à la personnalité du clinicien et à son appréciation à priori des indications particulières de chaque produit, ainsi que sa possibilité d'être influencé par les traitements antérieurs des malades. Nous espérons nous être approchés autant que possible de la constitution de quatre échantillons représentatifs de l'ensemble des schizophrènes paranoïdes.

De plus, nous pensons avoir apporté plus d'objectivité à cette étude en utilisant comme instrument de travail la version française des échelles d'évaluation psychiatriques de WITTENBORN.

Chaque malade fut observée pendant quelques jours et une première cotation des échelles faite à la fin de cette période. Immédiatement après le traitement fut entrepris avec un seul des neuroleptiques, lequel fut maintenu pendant deux mois, sans que soit ajouté aucun autre médicament pouvant avoir une action sur le syndrome psychiatrique. Par contre, il fut souvent nécessaire d'associer des médicaments antiparkinsoniens dont les doses furent fixées suivant l'intensité des symptômes neurologiques des neuroleptiques.

Au bout de deux mois de traitement, qu'on peut considérer comme constant et simple dans chaque cas, une seconde cotation des échelles était établie en fonction du comportement de la malade. En même temps l'amélioration clinique était globalement jugée et classée parmi une des trois catégories suivantes : nulle ou quasi nulle, moyenne et bonne, les trois critères essentiels correspondants étant : premièrement : peu de changement notable dans les possibilités de la malade ; deuxièmement : nécessité de la poursuite de l'hospitalisation, mais amélioration importante et possibilité de permissions ; troisièmement : possibilité de sorties et de réinsertion sociale satisfaisante.

L'essentiel de notre étude a consisté en la comparaison des divers profils obtenus par la cotation des échelles de WITTENBORN, en appareillant les malades suivant les critères de traitement et d'amélioration. Nous avons ajouté un critère d'évolution en constituant seulement deux classes d'évolution supérieuresou inférieuresà une limite arbitraire de cinq ans.

Un des principaux intérêts des échelles de WITTENBORN nous semble résider dans la possibilité, non seulement de codifier les résultats des examens cliniques de façon quantitative, mais encore de se prêter facilement à un traitement statistique et de permettre aisément les divers appareillages.

La comparaison des profils avant et après traitement, suivant les différents neuroleptiques, nous permet de constater que certains de ces médicaments ont une action prédominante sur certains facteurs, et sont moins efficaces sur d'autres.

D'autre part, les différences des profils avant traitement entre les groupes de malades qui se révèlent ultérieurement tirer ou non un bénéfice important d'un des médicaments étudiés, permettent de mettre en évidence certaines particularités des neuroleptiques étudiés.

Il nous semble possible de pouvoir porter dans une certaine mesure des indications thérapeutiques, dans un cas donné de schizophrènie paranoïde en fonction du profil de la malade d'après les échelles de WITTENBORN.

VU : LE DOYEN	VU : LE PRESIDENT	VU : LE RECTEUR
L. BINET	J. DELAY	ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

BAILLY R. - L'utilisation des échelles de jugement en psychopharmacologie.
Application à l'analyse des effets de l'halopéridol.
Thèse Paris 1960 114 p.

BEAUJARD et HAMONEAU - Remarques sur l'emploi de la chlorpromazine dans les schizoprénies chroniques.
Soc. de neuro-psychiatrie. Région lyonnaise 30 Janvier 1955. Journal Médical de Lyon 1955, 847 p. 325-327.

BOITTELLE G., Cl. BOITTELLE-LENTUELO, M. NORDRET, A. FOURET - Résultats favorables obtenus par le 6140 RF chez d'anciens schizophrénes n'ayant pas tiré bénéfice des astres ganglioplégiques.
55e Congrès Médecine al et neurol. de Langue Française. Lyon septembre 1957.

BOISSIER JR., J. PAGNY, P. WOUILLE et J. FOREST - Quelques actions pharmacologiques de l'halopéridol (R 1625) Symp. Intern. sur l'halopéridol.
Beerse 5 septembre 1959, Acta Médica Belgica Bruxelles 60. Fasc. 1, 1960, p. 39-53.

BROUSSOLLE P. et DUBOR - Premier bilan des effets cliniques d'un nouveau neuroleptique.
54e congrès des al et neurol de Langue Française.
Bordeaux 30 Août - 4 Septembre 1956 CR. p.484- 490 Masson Edit.

BROUSSOLLE P., PERRIN J., MAUREL N., LAMBERT P., ACHAINTRE A. et Col. - La prochlorpémazine. Expérience tirée de 240 cures. Presse Médicale 1957, 65, 73 p. I628-1630.

BROUSSOLLE F. - A propos de quatre années d'expériences de la prochlorpémazine en psychiatrie - Groupe d'étude de psychopharmacologie biochimique. 3I mai 1959.
Presse Médicale 1959, 67, 54 p. 2038.

CHANTRAINE J., MAURICE E., PAIROUX - Aspect clinique de 55 cures halopéridol. Symp. Intern. sur le halopéridol. Beerse 5 septembre 1959. Acta Médica Belgica. Bruxelles. 60 Fasc 1, 1960, p. 54-57.

Colloque International sur la Chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique. Paris 20-22 Octobre 1955. C.R. in Encéphale 45 n°4, 1956, p. 303, 1266.

COURVOISIER S. - Sur les propriétés pharmaco-dynamiques de la chlorpromazine en rapport avec son emploi en psychiatrie. Coll. Intern. sur les neuroleptiques. Paris 20-22 Octobre 1955. Encéphale 45 n° 4, 1956, p. 948-957.

COURVOISIER S., DUCROT R., FOURNEL J., JULAN J. - Propriétés pharmacologique générale de la (diméthyl-sulfamide- 3 méthyl 4' pipérazinyl 3' propyl) 10 phénothiazine (7845 NF) 56e Congrès de psychiatrie et neurologie de langue française. Strasbourg 21-26 Juillet 1958. C.R. du Congrès 1958 p. 758-764, Masson Edit.

DEHAENE - Résultats de 6 mois d'expérimentation clinique du R 1625 (halopéridol) symp. intern. sur le halopéridol. Beerse 5 septembre 1958. Acta Médica Belgica. Bruxelles 60 fasc 1960, p. 58-62.

DELAY J. - Intervention à propos de la terminologie et de la classification des médicaments psychiatriques. Symp. de psychopharmacologie. 2e Congrès Intern. de Psychiatrie. Zurich Septembre 1957. In psycho-pharmacology Frontiers 1959, p. 426-429 little Brown édit.

DELAY J., DENIKER F., HARL J.M. - Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective (4560 RF). Ann. Med. Psycho. 110 n° 2, juillet 1952, p.112-117

DELAY J., DENIKER F., ROPERT R. - Quatre années d'expérience de la chlorpromazine dans le traitement des psychoses. Presse Médicale 64, n° 22, 17 Mars 1956, p. 493-496.

DELAY J., DENIKER P., FOURMENT J., GREEN A., et Mme ROPERT - Nouveaux types d'accidents nerveux dus à un médicament neuroleptique la prochlorpémazine. Ann. Med. Psychol. 115, 1, n° 3, mars 1957, p. 5I0-5I5.

DELAY J., DENIKER P. - Caractéristiques psycho-physiologiques de médicaments neuroleptiques.
Rapport au Symp. Intern. sur les médicaments psychotropes. Milan 9-11 mai 1957, in psychotropic-drugs 1957, p. 485-501 Elsevier édit.

DELAY J., DENIKER P., ROBERT R. - The place of neuroleptic chemotherapy in treatment of schizophrénic states.
2e Congrès Intern. de Psychiatrie. Zurich 2 Septembre 1957, in psycho-pharmacology. Frontiers p. 105-115 little Brown édit.

DELAY J., DENIKER P., ROPERT R., BARANDE R., EURIEULT M. - Un syndrome neurologique engendré par un nouveau neuroleptique majeur (le 7843 RP) 11 effets psychiques et thérapeutiques de la nouvelle phénothiazine sulfamidée (7843 RP) 56e Congrès des Psychiatres et Neurol. de Langue Française. Strasbourg 21-26 Juillet 1958, in C.R. du Congrès 1958, p. 765-785 Masson Edit.

DELAY J., PICHOT P., LEMPERIERE T., ELLISSALDE B. - Halopéridol et chimiothérapie des psychoses.
Presse Médicale 68, n° 35, 16 Juillet 1960, p. 1353-1355.

DELAY J., DENIKER P. - Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie 1 volume, 1961, Masson Edit.

DIVRY P., BODON J., COLLARD J., PINCHARD A. et NOLS E. - Etude et expérimentation clinique du R 1625 ou halopéridol, nouveau neuroleptique et neurodysleptique.
Acta neurol. et psych. Belgica 59 n° 3 1959, p. 337-366.

FLEGEL H.A., RASPER et LAUBERT H. - Etude clinique du R 1625 ou halopéridol.
C.R. Congrès de Psychiatrie et de Neurologie Tours 8-13 Juin 1959.

GAMBS - Essai d'application de la Chlorpromazine en cures prolongées au traitement de diverses affections mentales.
Thèse Lyon 1954.

GAYRAL L. et DAUTY - Nouvelles chimiothérapie en psychiatrie.
Rapport au 55e Congrès des al et neurol. de Langue Française. Lyon 9-14 septembre 1957, 1 volume. Masson Edit.

GERLE B. - Résultats remarquables du traitement par la chlorpromazine dans les états de schizofrénie paranoïde.
Encéphale 1956, 4 p. 887.

KRISTJANSEN P. - Expérience clinique du R 1625 (halopéridol) Symp. Intern. sur le halopéridol. Beerse 5 Septembre 1959. Acta Médica Belgica. Bruxelles 60 fasc 1, 1960, p. 82-95.

LABAROT F. - Die largectilthérapie bei schizophreinien und anderen psychotischen zustanden. Largactif symp. Bâle 28 novembre 1953 in schweiz. Arch. für neurol und psychistr. 73 n° 1-2, 1954 p. 309-338.

LAFON R. et DUC N. - Le traitement des syndrômes schizophrénique par le 4560 RP Montpellier Med. 1954, 46, n° 4, p. 284-291.

L'étude des accidents neurologique des médications récentes. 23e réunion neurologique internationale Paris 2-3 Juin 1959, Revue Neurologique 100, 1959.

PAQUAY J., FARNOULD , BURTON - Etude de l'action du R 1625 (halopéridol) sur 62 cas de schizophrénie. Communication au Congrès de Psychiatrie et Neurologie de Tours 1959. Ann. Méd. Psych. 117-344, 1959.

PICHOT P., BAILLY R., DESMEDT - Les méthodes de contrôle des thérapeutiques. Etude sur la fidélité de l'échelle de WITTENBORN. Revue de psychologie appliquée 1959-9.

PICHOT P., BAILLY R., DESMEDT - Les méthodes de contrôle thérapeutiques 11 Vérification de la fidélité inter-correcteurs de l'échelle de WITTENBORN. Revue de Psychologie Appliquée 1959.

ROPERT R. - La pratique de la cure neuroleptique par la Chlorpromazine en psychiatrie. Thèse Paris 1956, 225 pages.

SIGWALD J., BOUTTIER D., COURVOISIER Mmes - Les accidents neurologiques des médications neuroleptiques. 23e réunion neurologique internationale. Revue Neurologique 1959. 100 n° 6, p. 553-595.

Symposium International sur l'halopéridol. Beeres 5 septembre 1959 in acta médica Belgica. Bruxelles 60 fasc. 1960, 150 p.

THOMAS - La thiopropérazine neurologique majeur. Thèse Paris 1961, 94 p.

THUILLIER J., NAKAJIMA H. - Action comparée des drogues psychotropes sur les souris tournantes provoquées par l'imino BB' dipropionitrile (souris IDPN). Symp. Intern. sur les médicaments psychotropes. Milan 9-11 mai 1957 in psychotropic drugs 1957, p. 136-158 Elsevier edit.

1- Profils moyens avant traitement des malades d'évolution inférieure et égale à 5 ans et des malades d'évolution supérieure à 5 ans (————)

2- Profils moyens avant traitement du groupe traité par chlorpromazine :
- évolution inférieure ou égale à 5 ans (- - -)
- évolution supérieure à 5 ans (————)

3- Profils moyens avant traitement du groupe traité par prochlorpémazine :
- évolution inférieure ou égale à 5 ans (- - -)
- évolution supérieure à 5 ans (————)

4- Profils moyens avant traitement du groupe traité par thiopropérazine :
- évolution inférieure ou égale à 5 ans (- - -)
- évolution supérieure à 5 ans (————)

5- Profils moyens avant traitement du groupe traité par halopéridol
- évolution inférieure ou égale à 5 ans (- - -)
- évolution supérieure à 5 ans (————)

6- Profils moyens des 82 malades
avant (————)
après (- - -)
traitement

7- Profils moyens des malades d'évolution inférieure ou égale à 5 ans
avant (————)
après (- - -)
traitement

8- Profils moyens des malades d'évolution supérieure à 5 ans
avant (———)
après (- - -)
traitement

9- Profils moyens des groupes d'évolution inférieure ou égale à 5 ans traité par chlorpromazine
avant (———)
après (- - -)
traitement

10- Profils moyens des groupes d'évolution supérieure à 5 ans traité par chlorpromazine
avant (———)
après (- - -)
traitement

11- Profils moyens du groupe d'évolution inférieure ou égale à 5 ans traité par prochlorpémazine
avant (———)
après (- - -)
traitement

12- Profils moyens du groupe d'évolution supérieure à 5 ans traité par prochlorpémazine
avant (———)
après (- - -)
traitement

13- Profils moyens du groupe d'évolution inférieure ou égale à 5 ans traité par thiopropérazine
avant (———)
après (- - -)
traitement

14- Profils moyens du groupe d'évolution supérieure à 5 ans traité par thiopropérazine
avant (———)
après (- - -)
traitement

15- Profils moyens du groupe d'évolution inférieure ou égale à 5 ans, traité par halopéridol
avant (———)
après (- - -)
traitement

16- Profils moyens du groupe d'évolution supérieure à 5 ans traité par halopéridol
avant (———)
après (- - -)
traitement

17- Ordre des facteurs de WITTENBORN suivant les valeurs croissantes des moyennes de leurs différences avant et après traitement, pour chacun des quatre neuroleptiques.

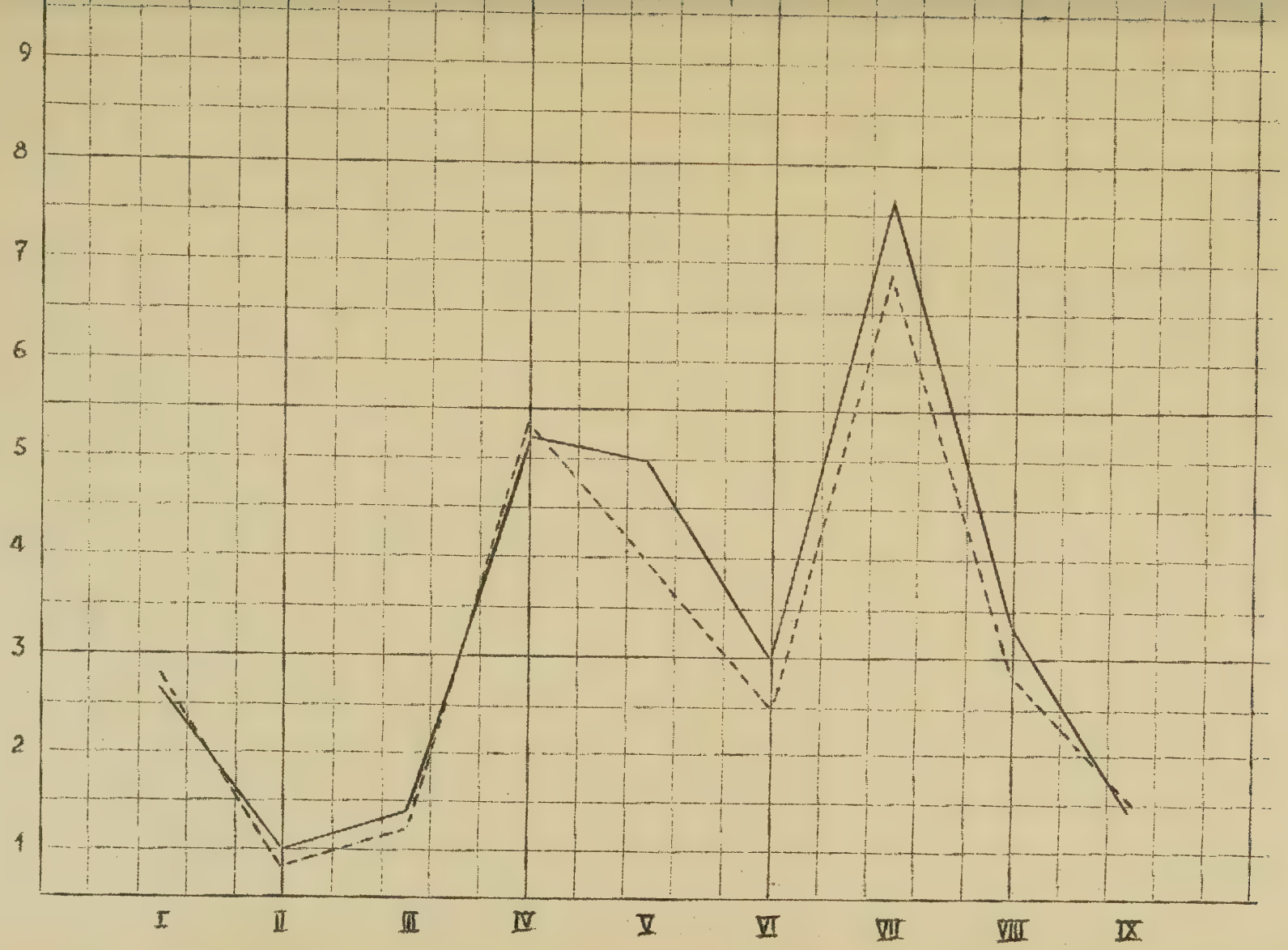
18- Ordre des facteurs de WITTENBORN suivant les valeurs croissantes du t de STUDENT de ces moyennes des différences avant et après traitement, pour chacun des quatre neuroleptiques.

19- Profils moyens avant traitement des malades
de niveau 3 (———)
de niveau 1 (- - -)
traités par chlorpromazine

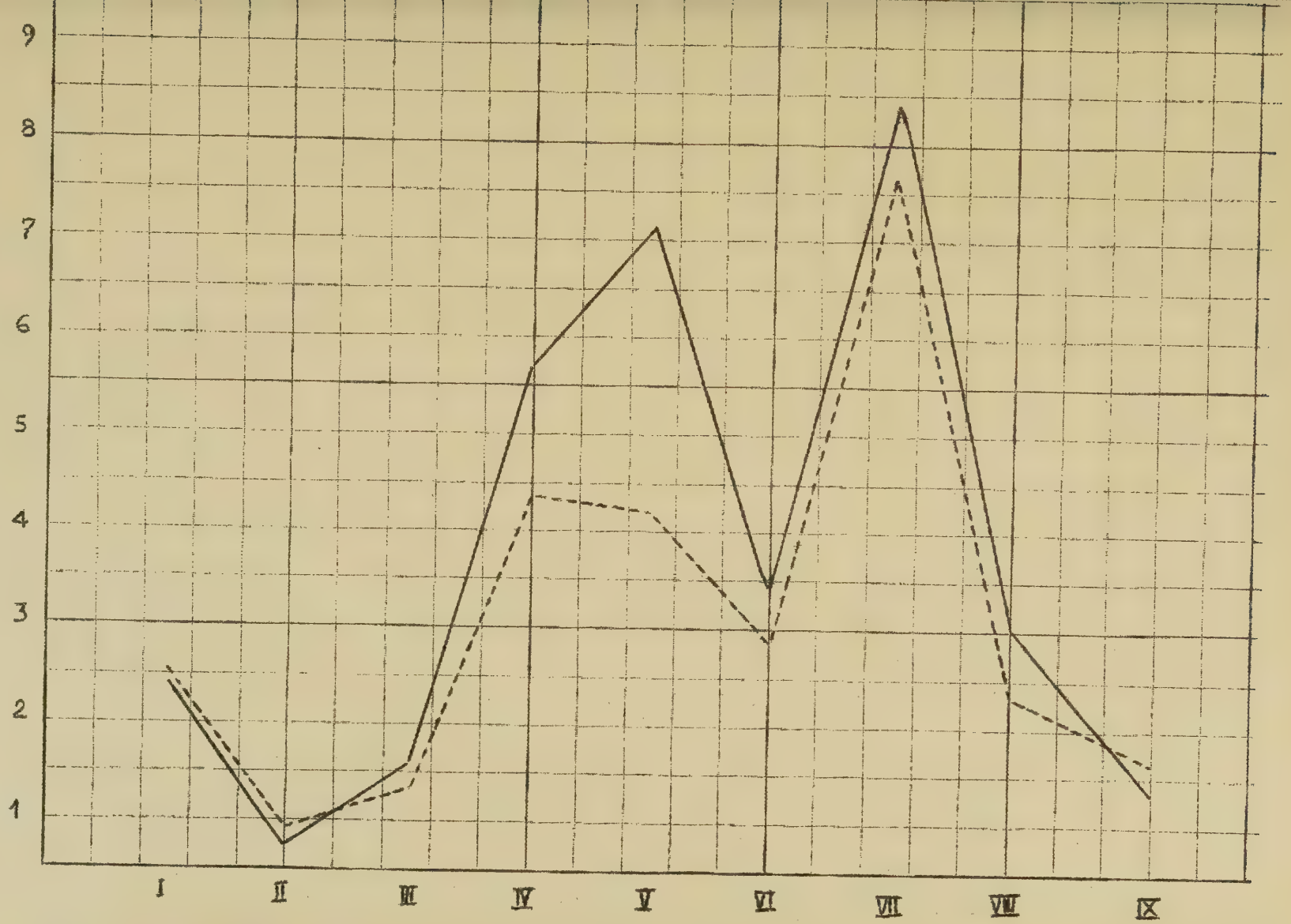
20- Profils moyens avant traitement des malades
de niveau 3 (————————)
de niveau 2 (- . - . - .)
de niveau 1 (- - -)
traités par prochlorpémazine

21- Profils moyens avant traitement des malades
de niveau 3 (————————)
de niveau 1 (- - -)
traités par thiopropérazine

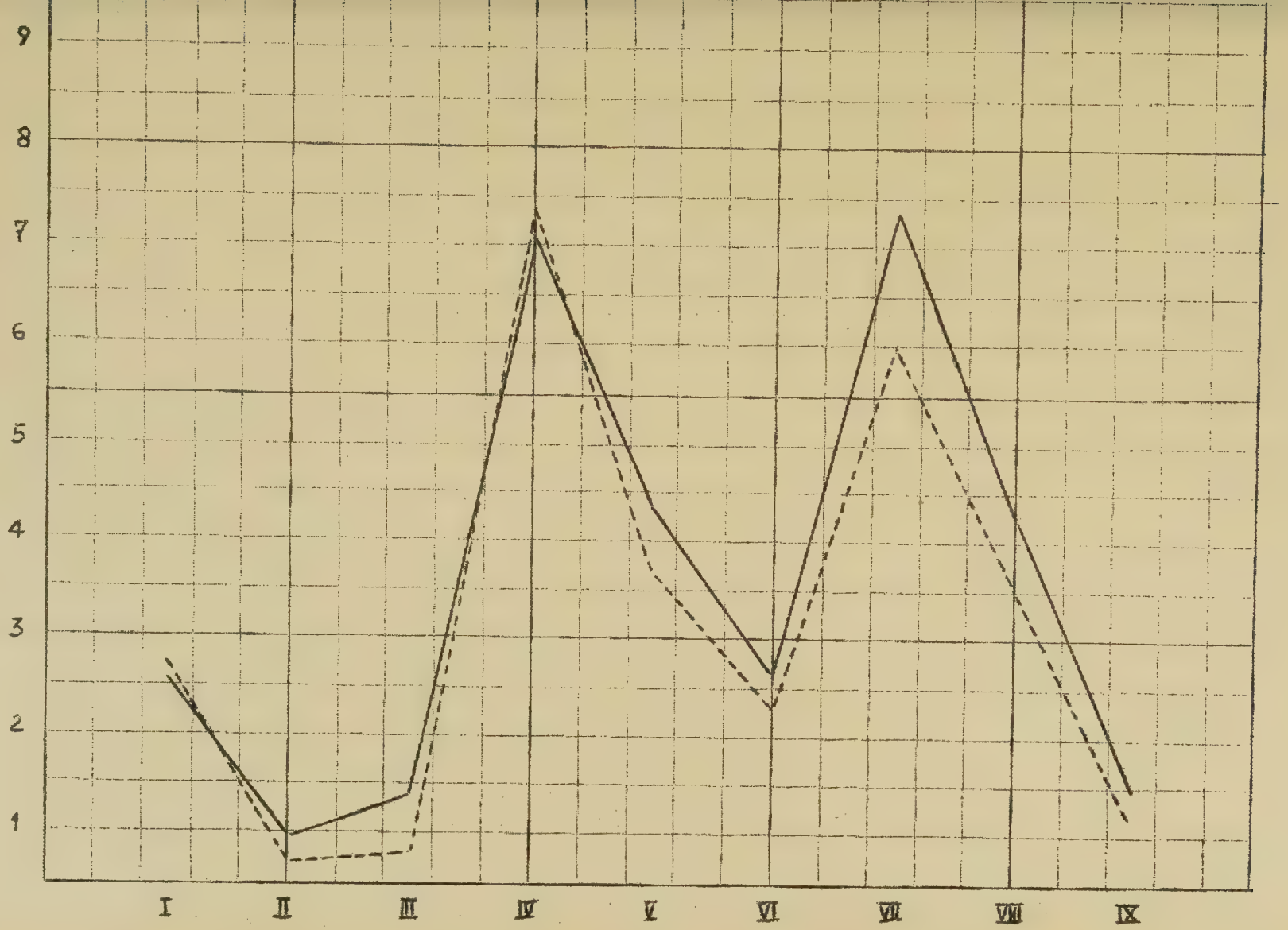
22- Profils moyens avant traitement des malades
de niveau 3 (————————)
de niveau 2 (- . - . - .)
de niveau 1 (- - - -)
traités par halopéridol.



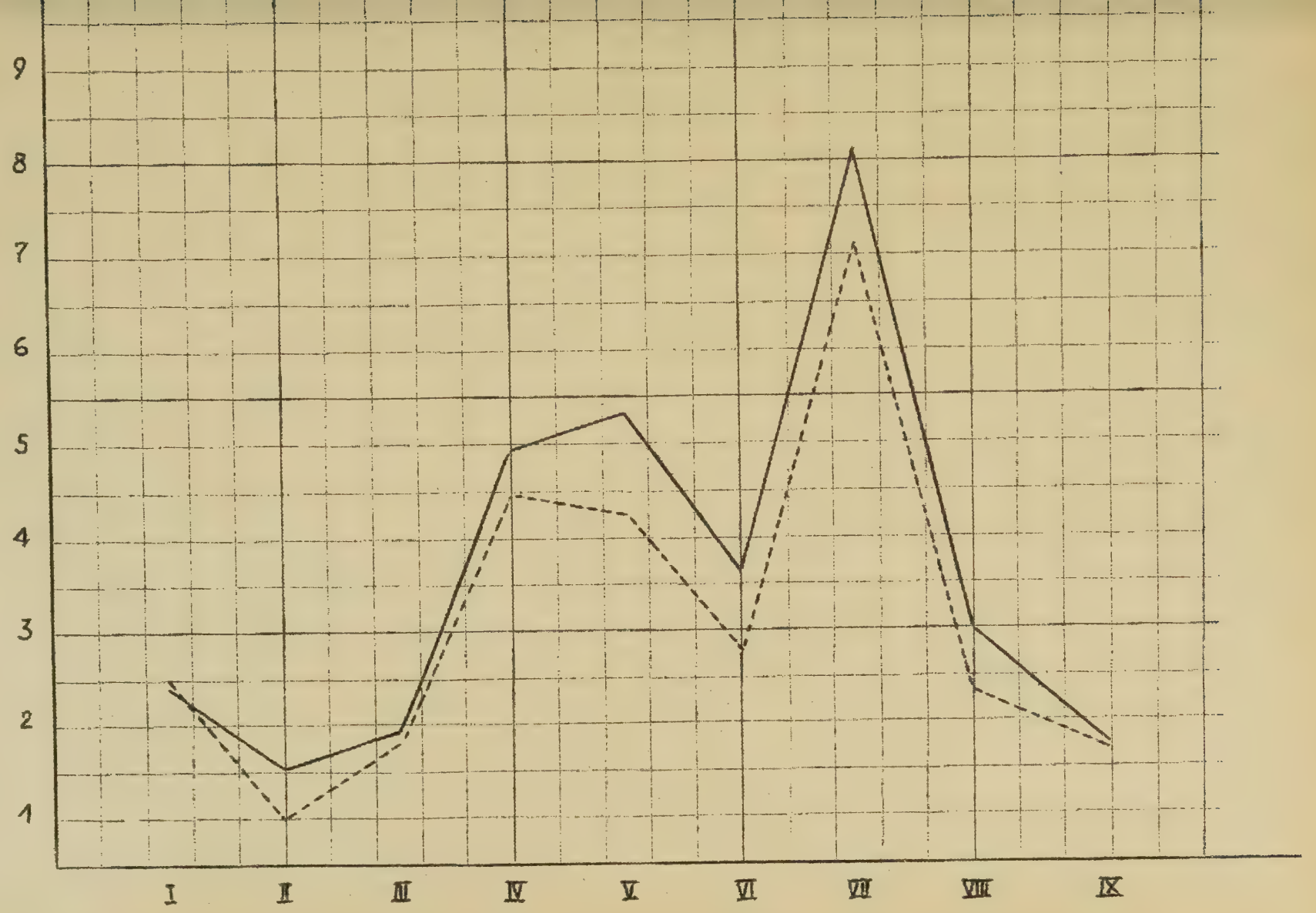
1- Profils moyens avant traitement des malades d'évolution inférieure et égale à 5 ans (- -) et des malades d'évolution supérieure à 5 ans. (____)



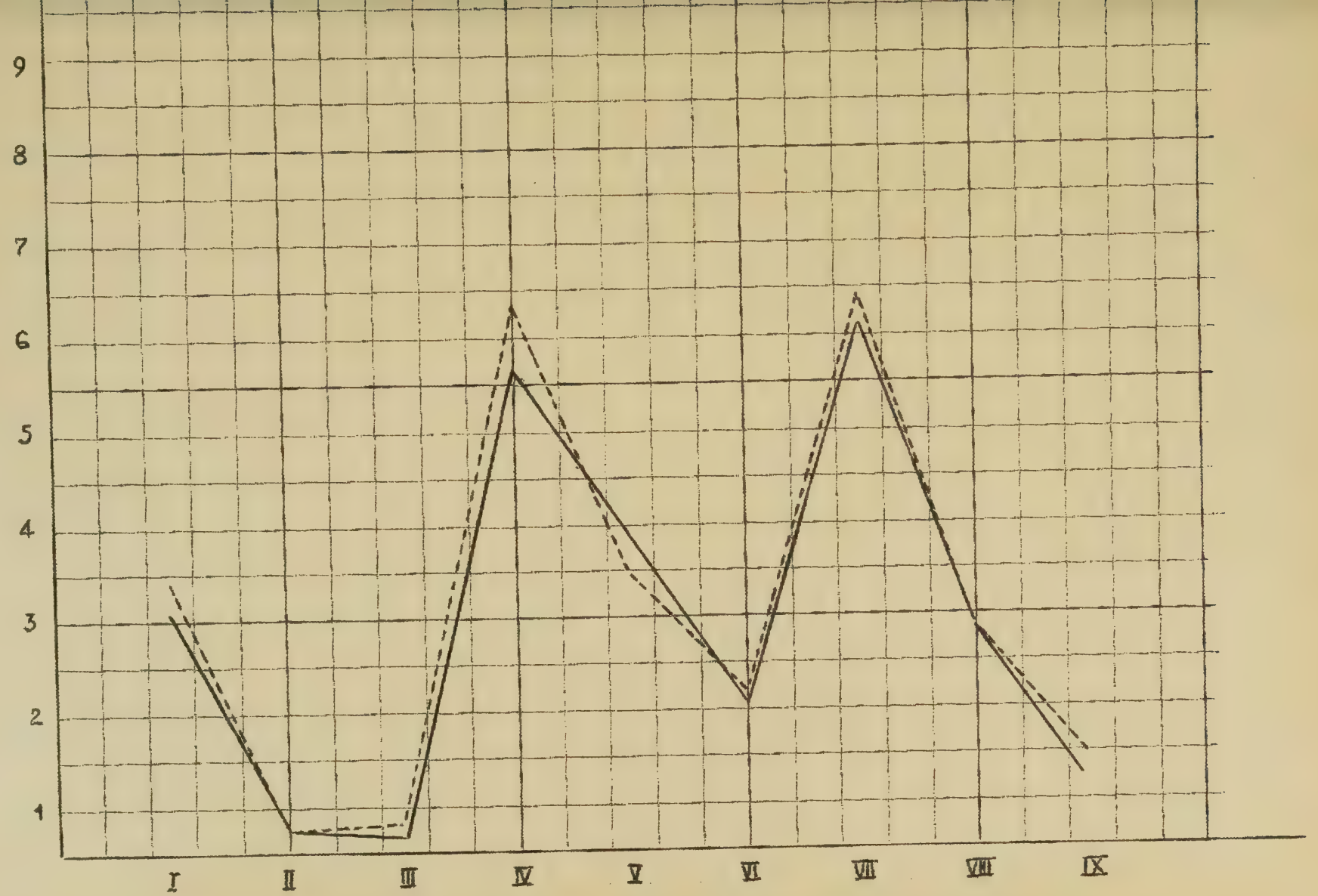
2- Profils moyens avant traitement du groupe traité par chlorpromazine : évolution égale inférieure ou égale à 5 ans (----); évolution supérieure à 5 ans (——)



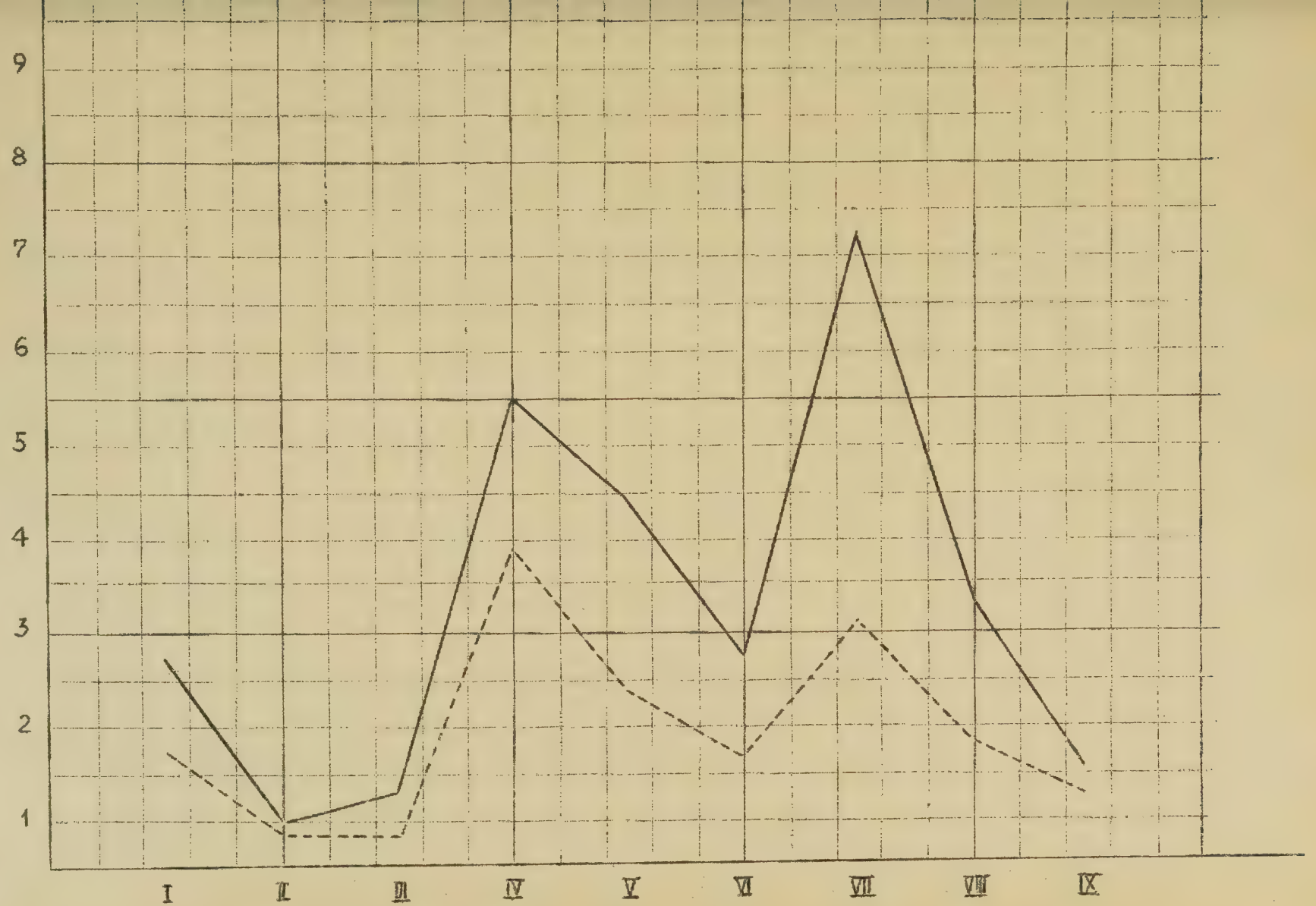
3- Profils moyens avant traitement du groupe traité par prochlorpémazine :
Evolution inférieure ou égale à 5 ans (----) ; évolution supérieure à 5 ans (——)



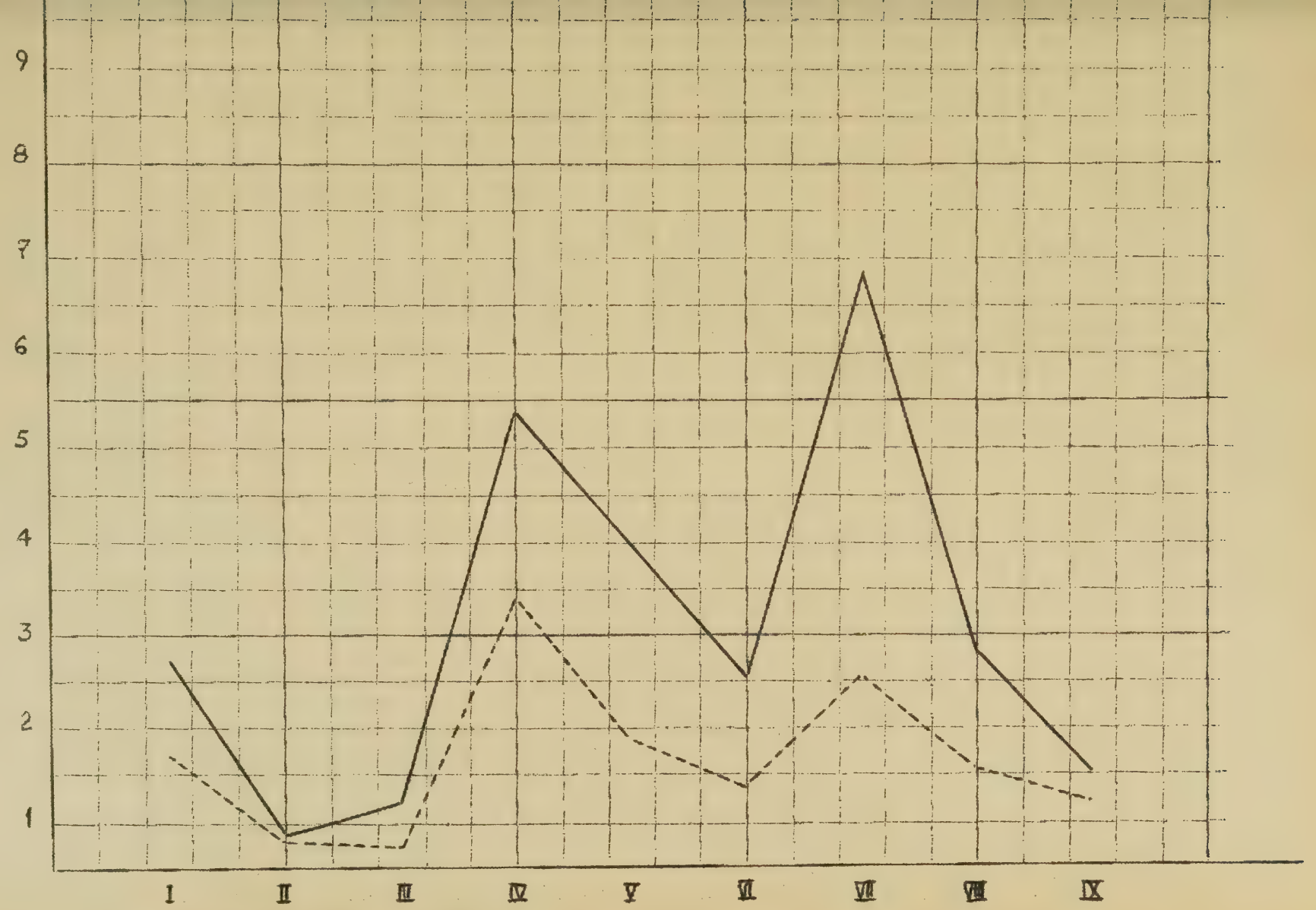
4- Profils moyens avant traitement du groupe traité par halopéridol :
Evolution inférieure ou égale à 5 ans (----) ; évolution supérieure à 5 ans (——)



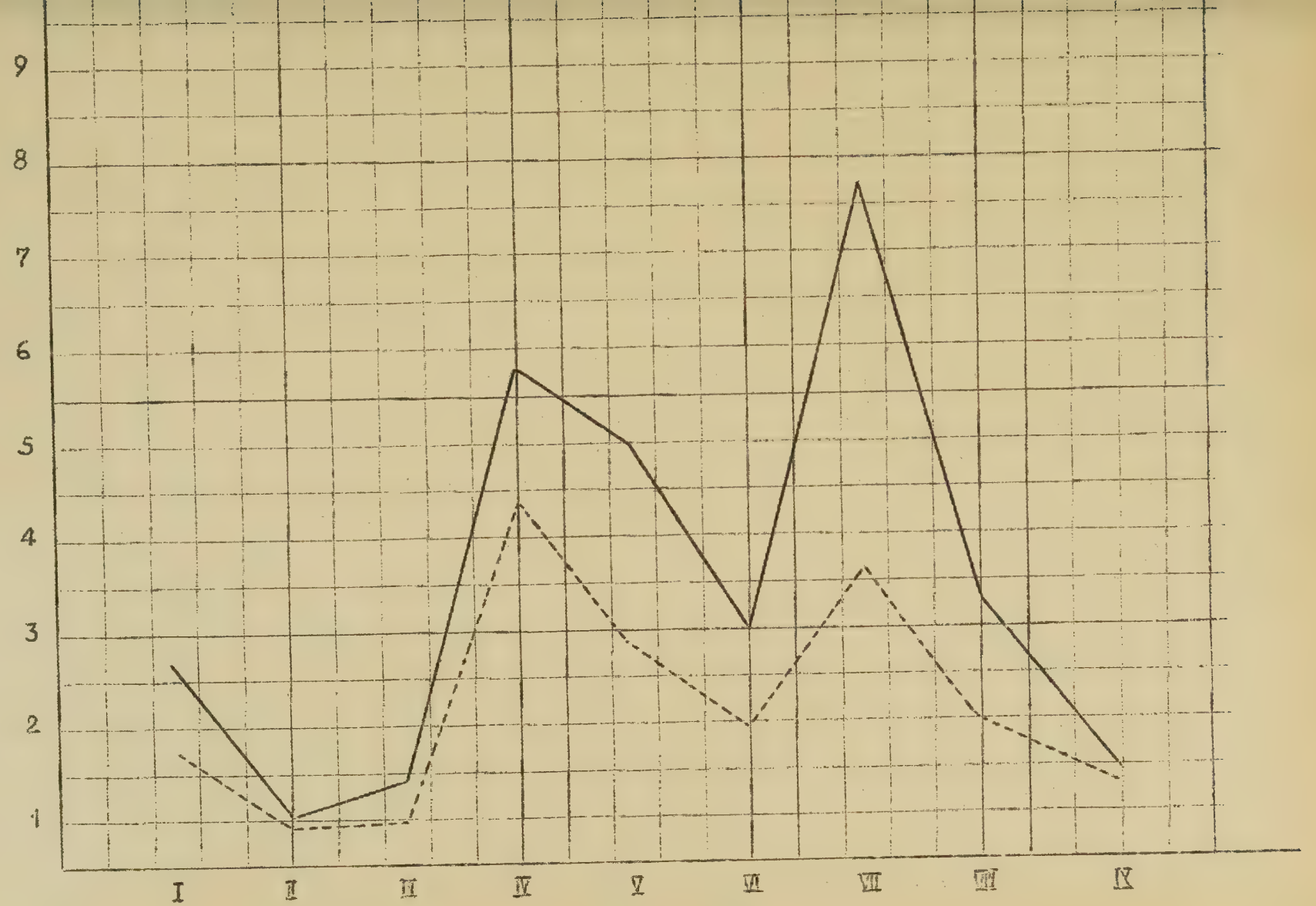
5- Profils moyens avant traitement du groupe traité par thiopropérazine :
Evolution inférieure ou égale à 5 ans (----) ; évolution supérieure à 5 ans (——)



6- Profils moyens des 82 malades : avant (——) ; après (---) traitement.

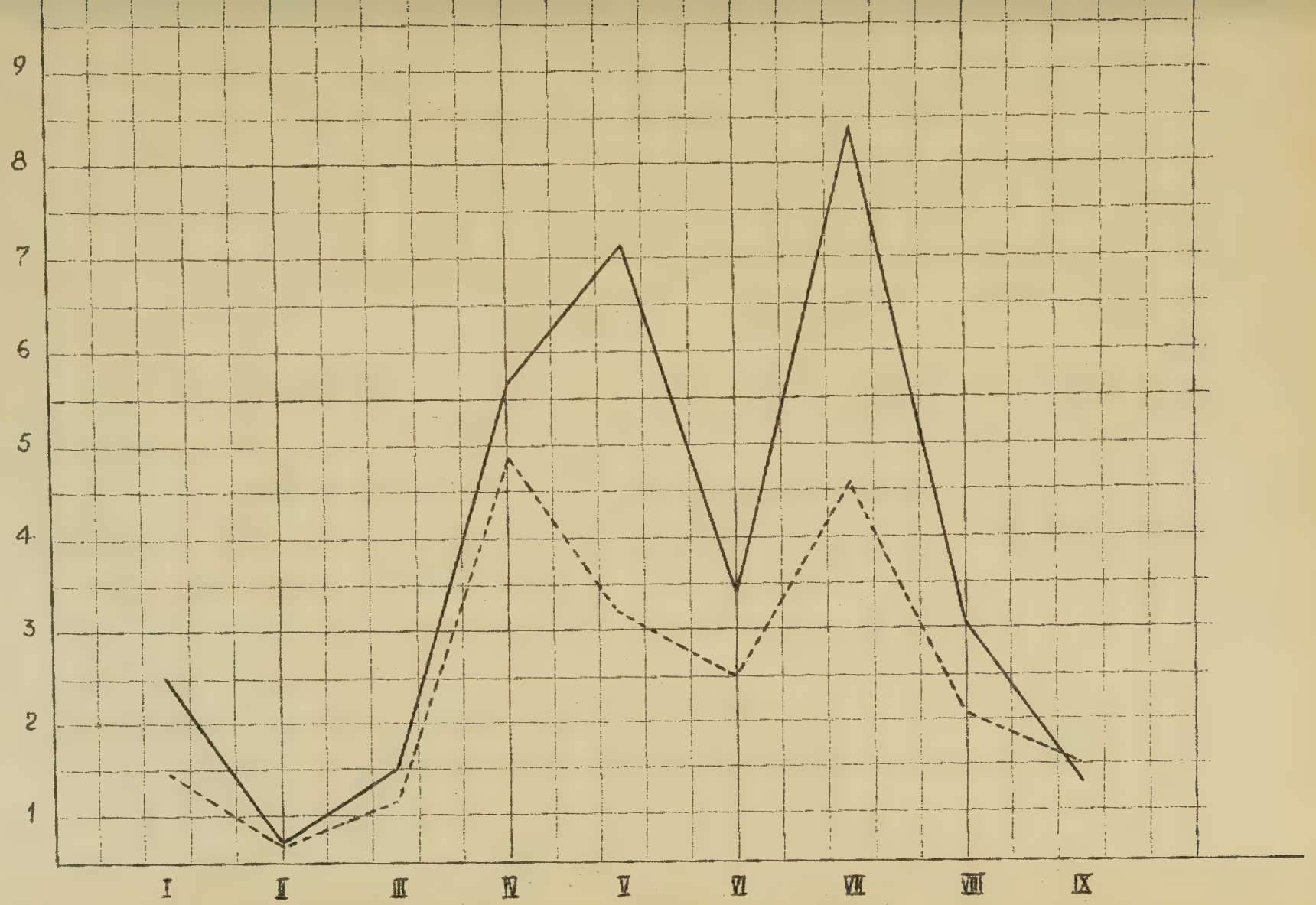


7- Profils moyens des malades d'évolution inférieure ou égale à 5 ans : avant (——) ; après (---) traitement.

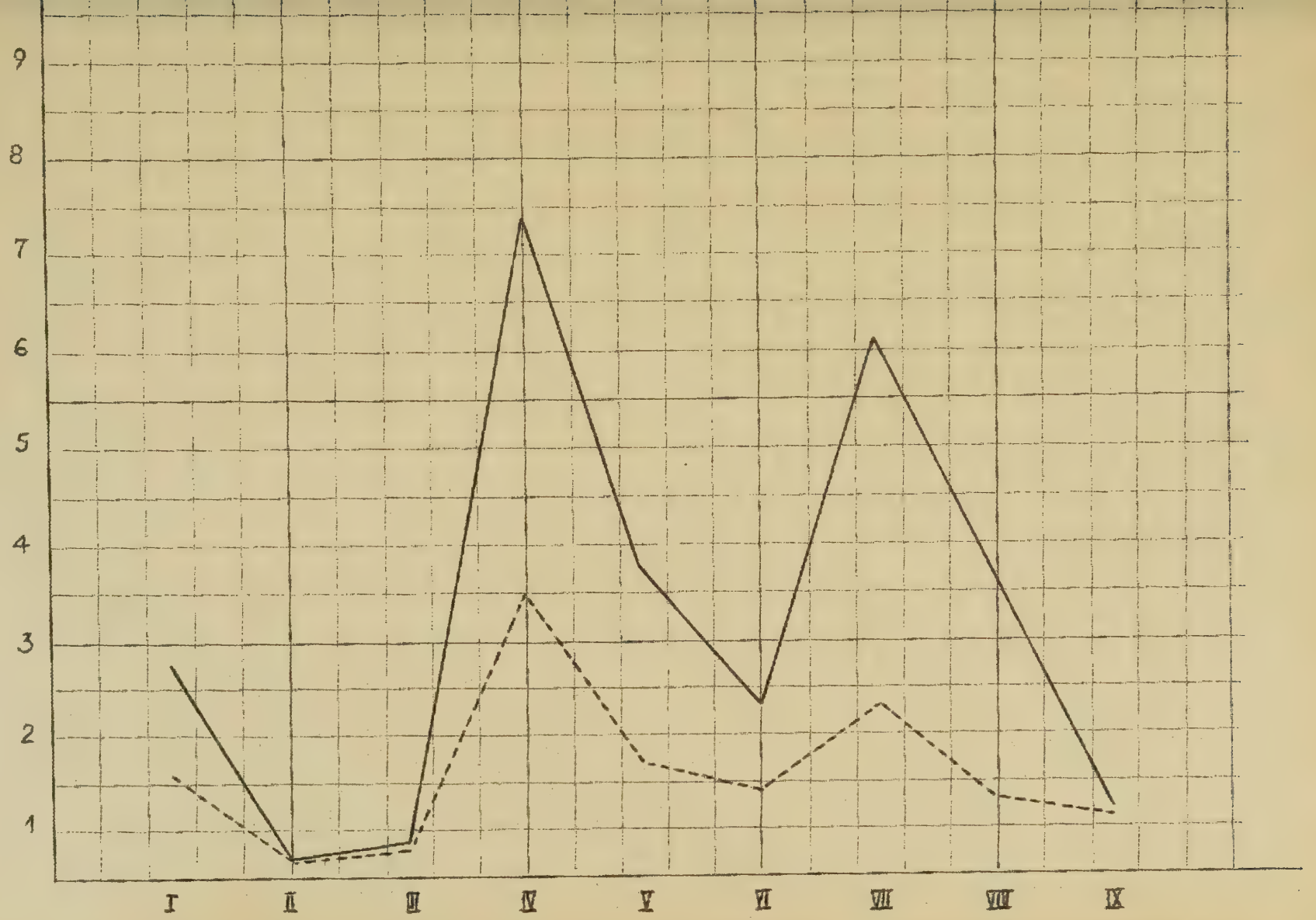


8- Profils moyens des malades d'évolution supérieure à 5 ans : avant (——) ; après (----) traitement.

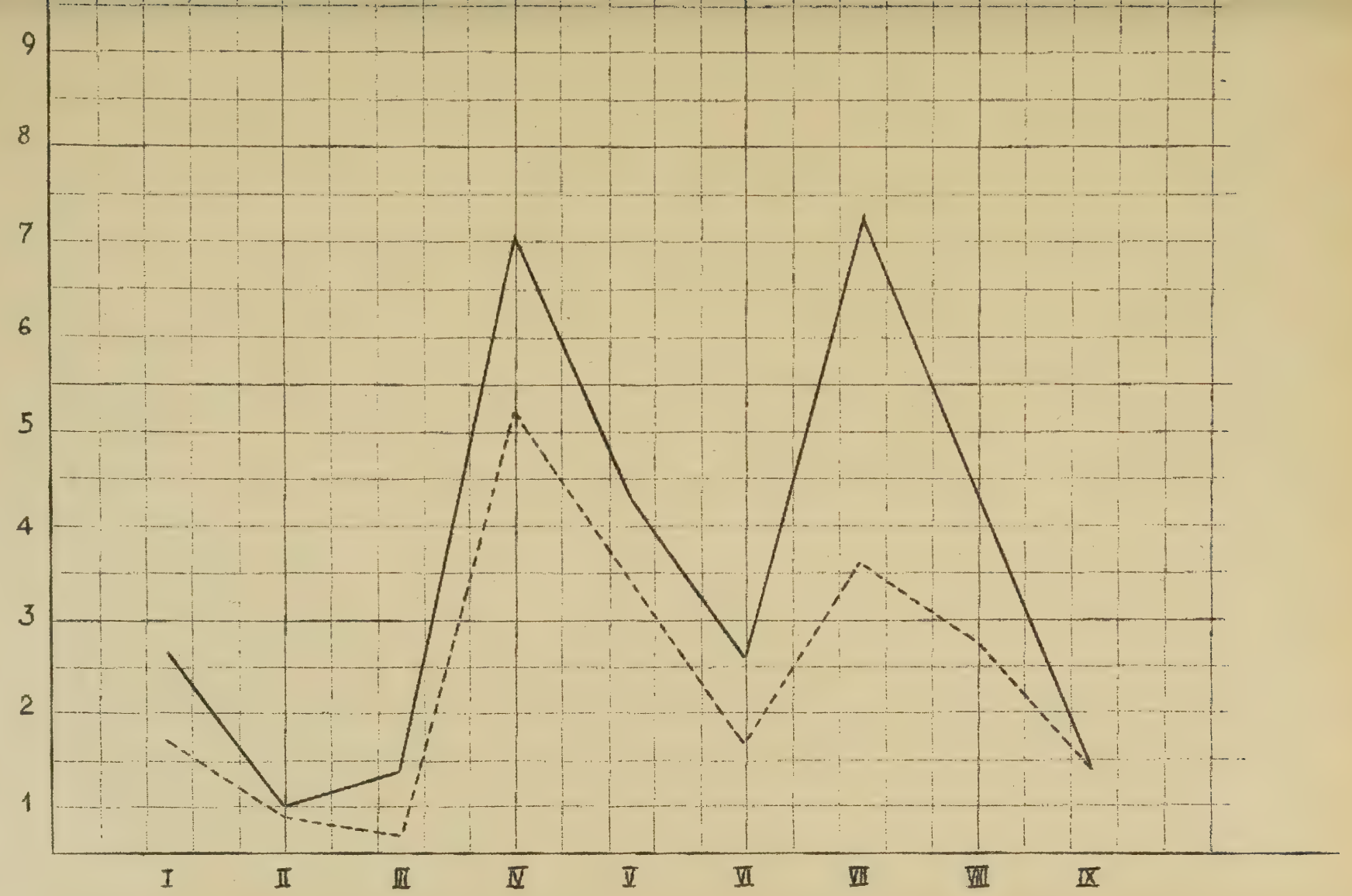
9- Profils moyens du groupe d'évolution inférieure ou égale à 5 ans traité par chlorpromazine. Avant (——) ; après (---) traitement.



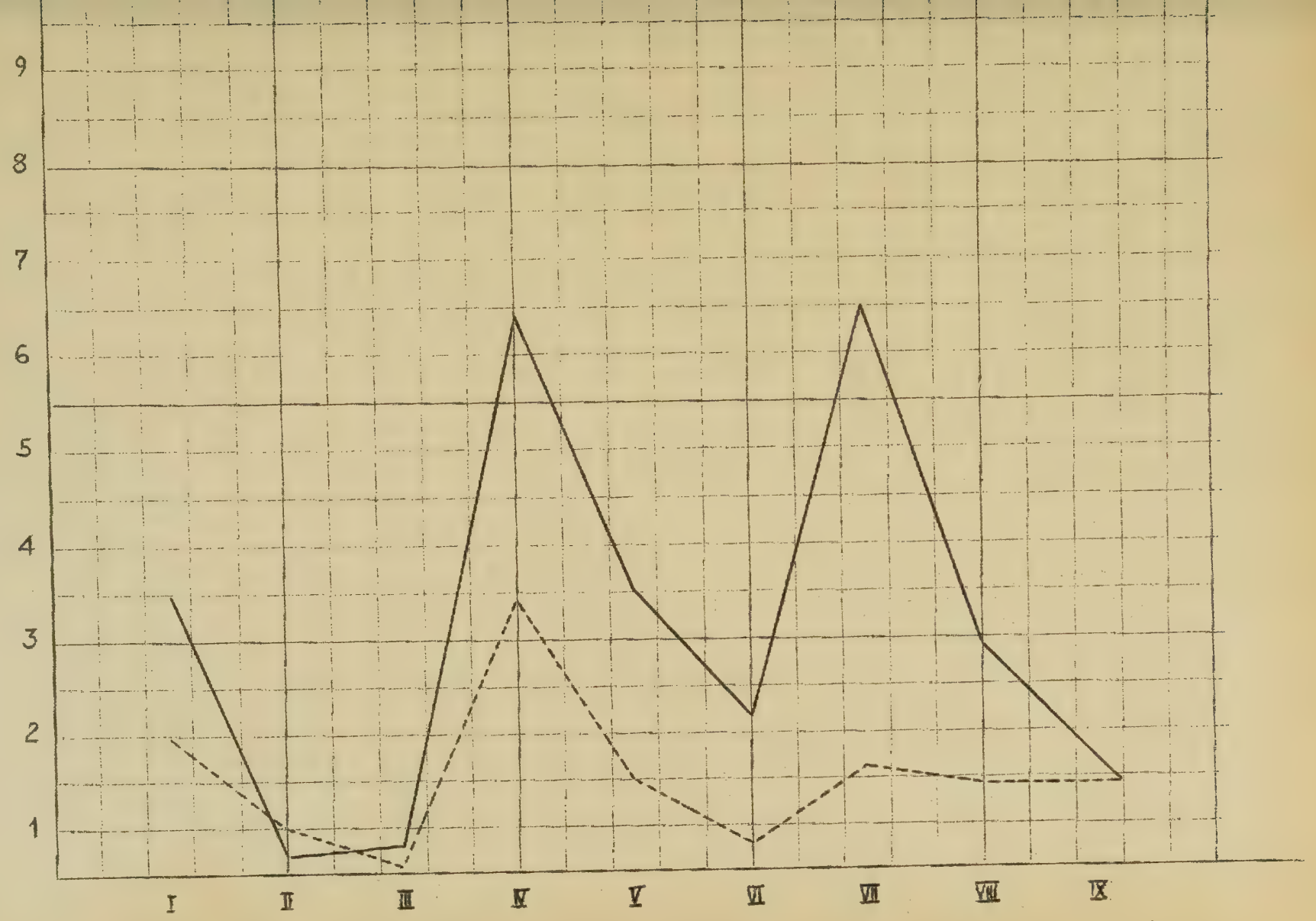
10- Profils moyens du groupe d'évolution supérieure à 5 ans traité par chlorpromazine
Avant (——) ; après (---) traitement.



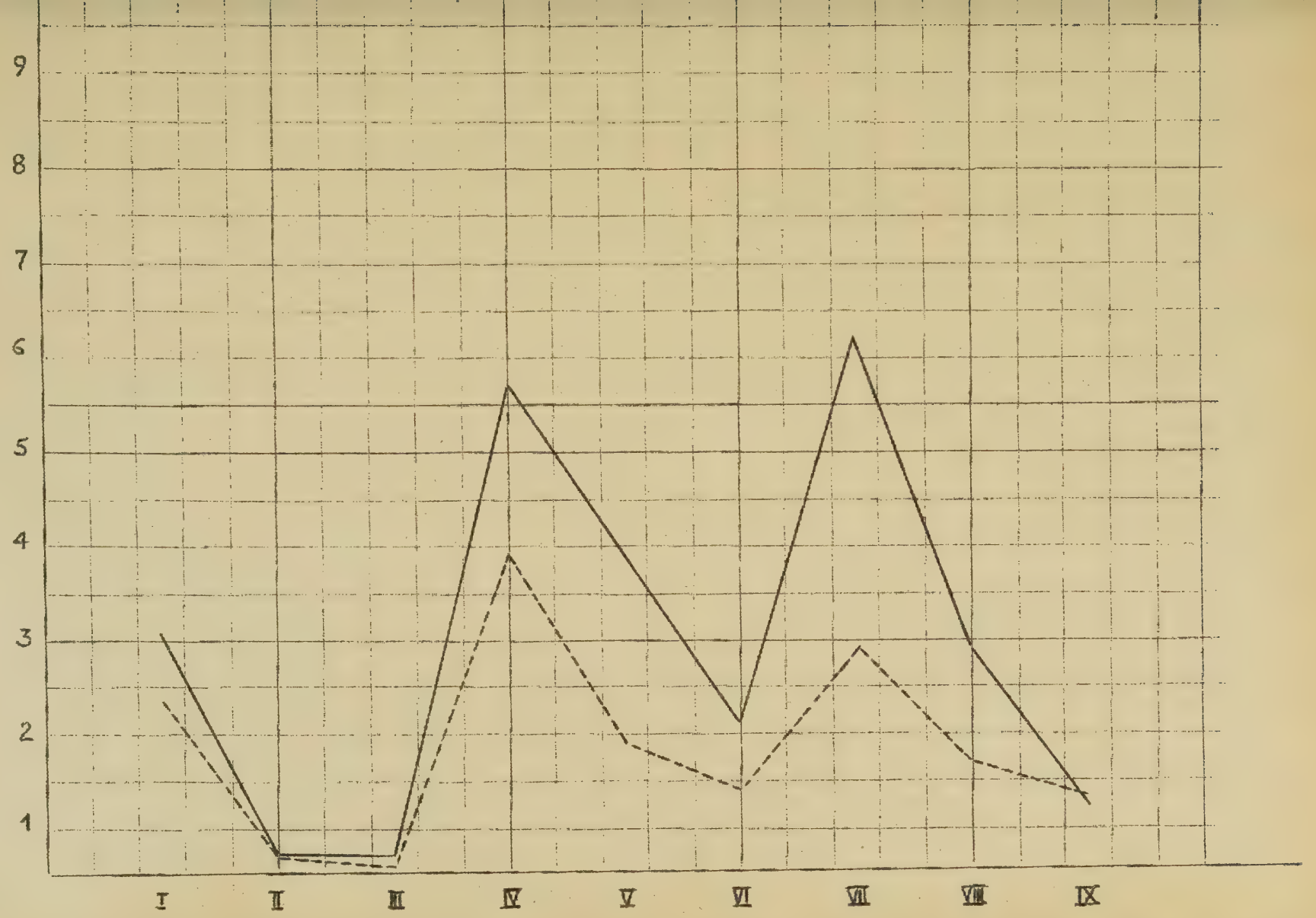
11- Profils moyens du groupe d'évolution inférieure ou égale à 5 ans traité par prochlorpémazine : Avant (——) ; après (---) traitement.



12- Profils moyens du groupe d'évolution supérieure à 5 ans, traité par prochlorpémazine Avant (——) ; après (---) traitement.



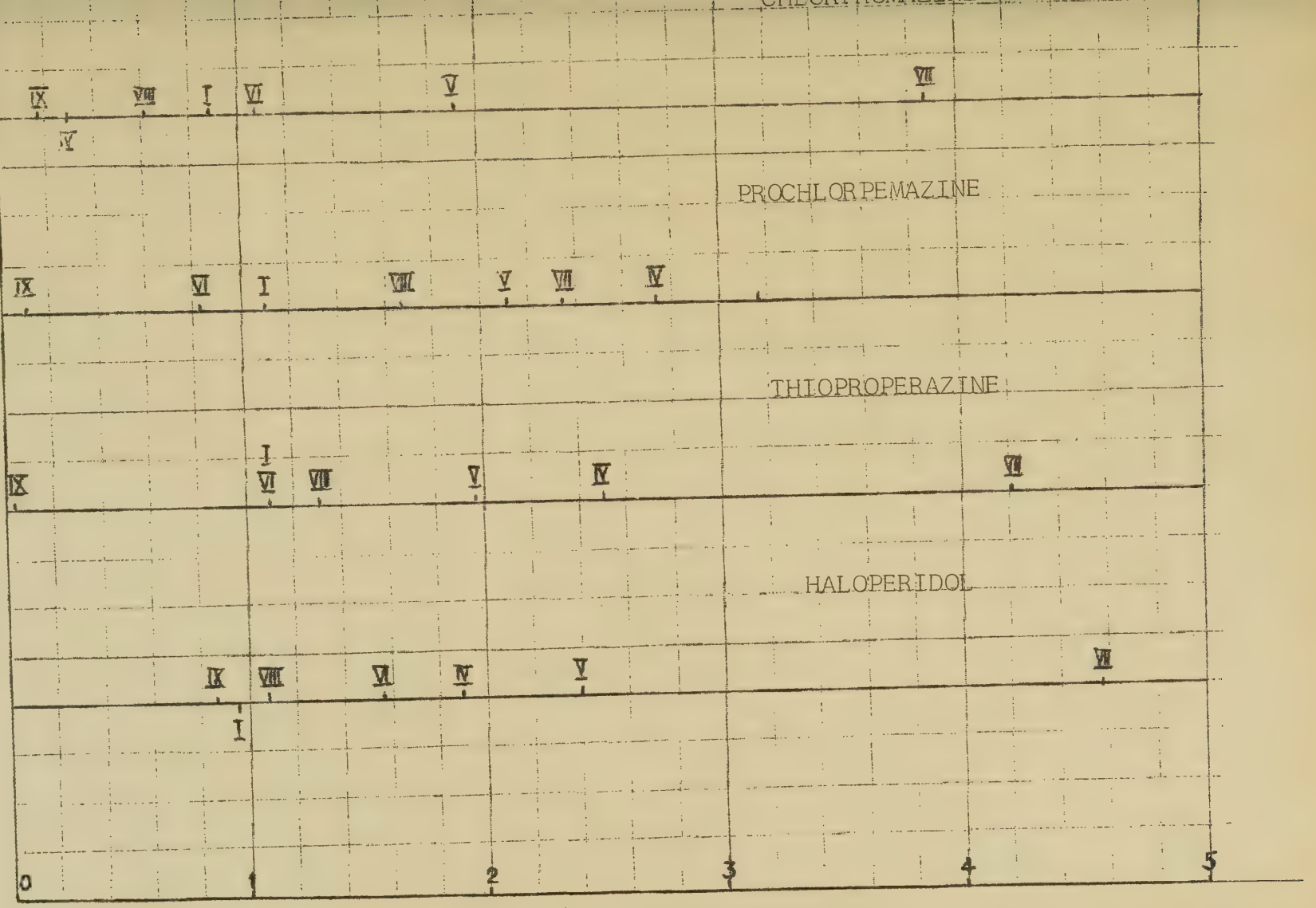
13- Profils moyens du groupe d'évolution inférieure ou égale à 5 ans traité par Thiopropérazine. Avant (——), après (---), traitement.



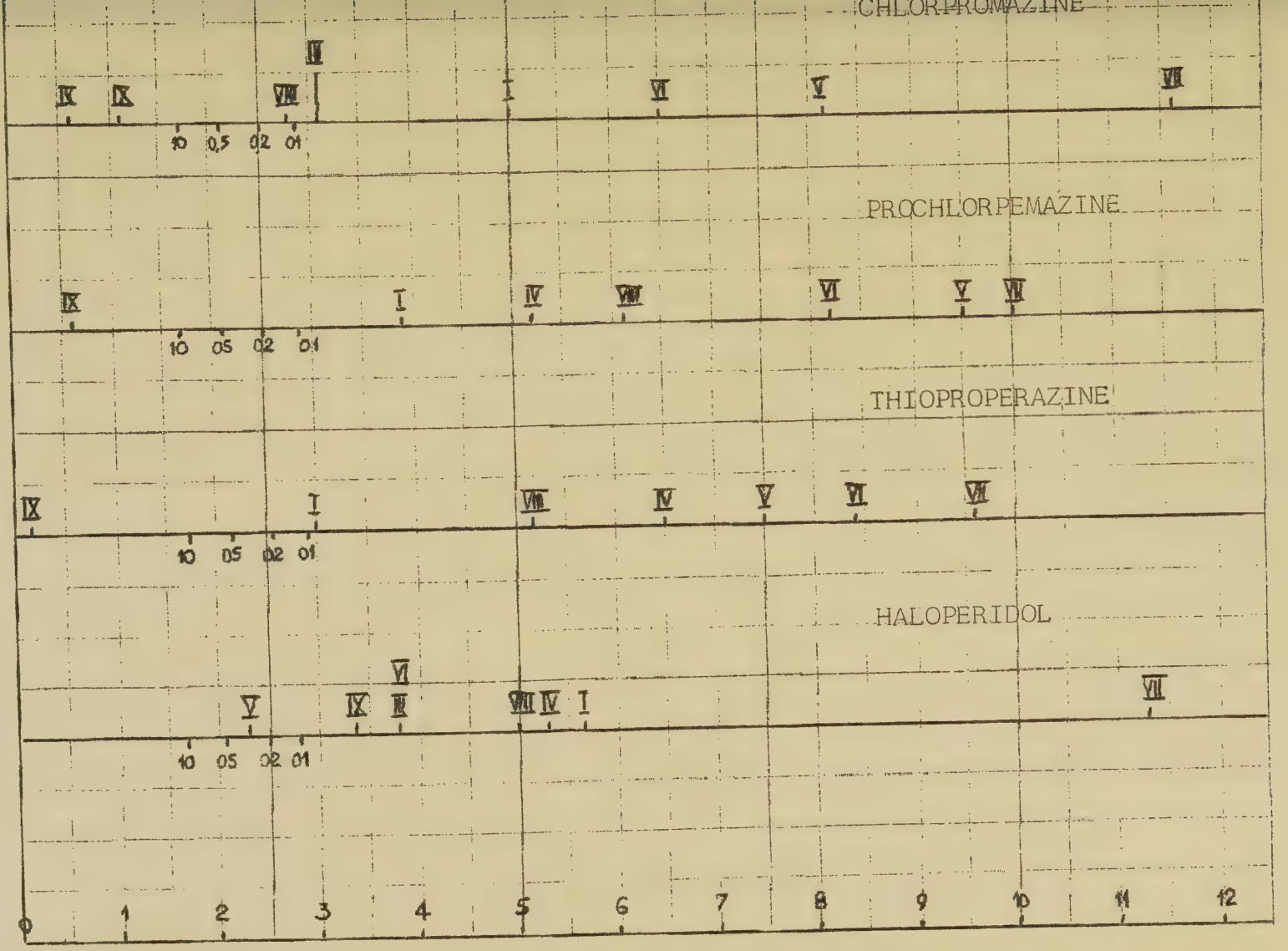
14- Profils moyens du groupe d'évolution supérieure à 5 ans traité par thiopropérazine
Avant (——) ; après (---) traitement.

15- Profils moyens du groupe d'évolution inférieure ou égale à 5 ans, traité par halopéridol. Avant (——), après (----) traitement.

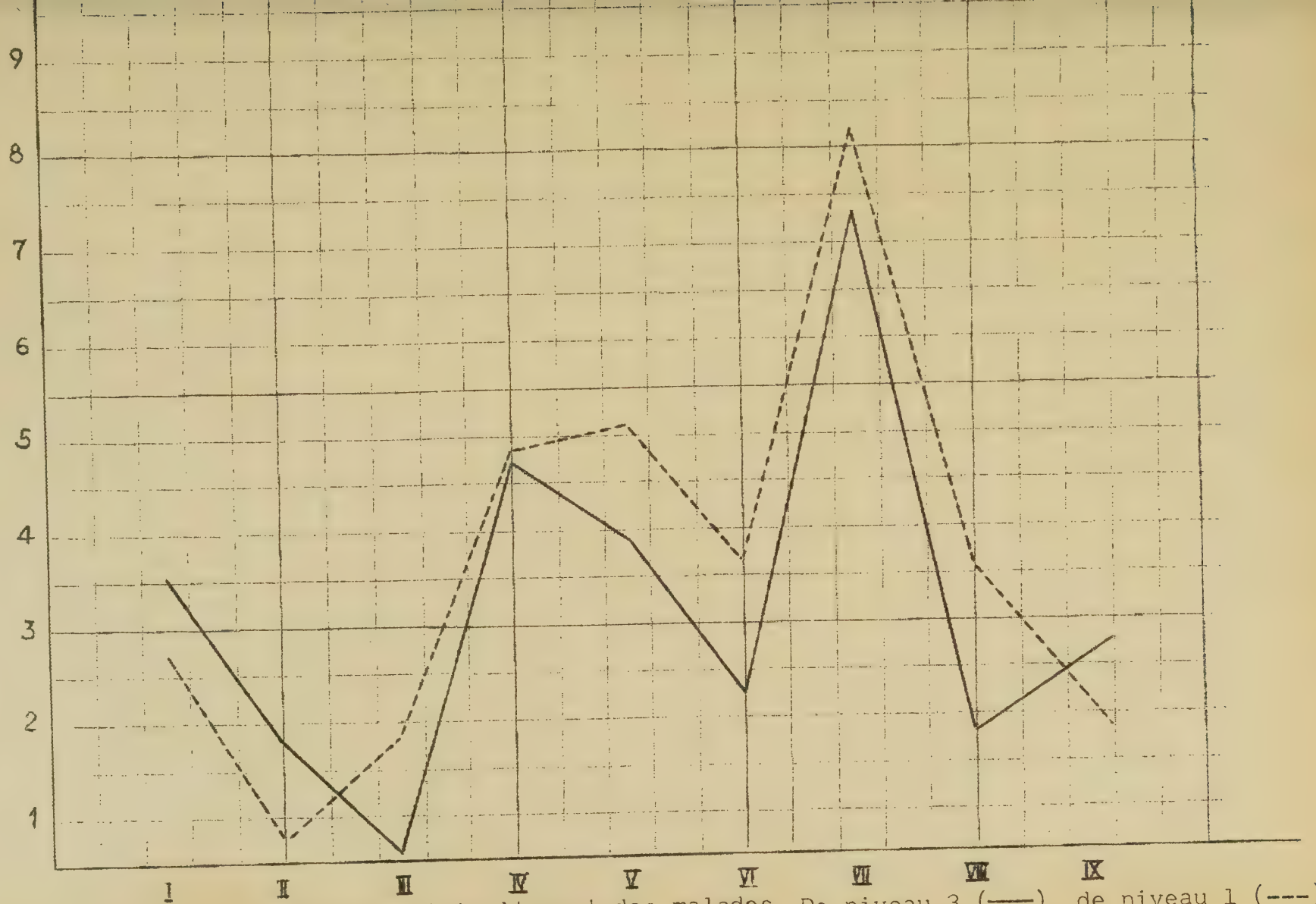
16- Profils moyens du groupe d'évolution supérieure à 5 ans, traité par halopéridol
Avant (——), après (---), traitement.



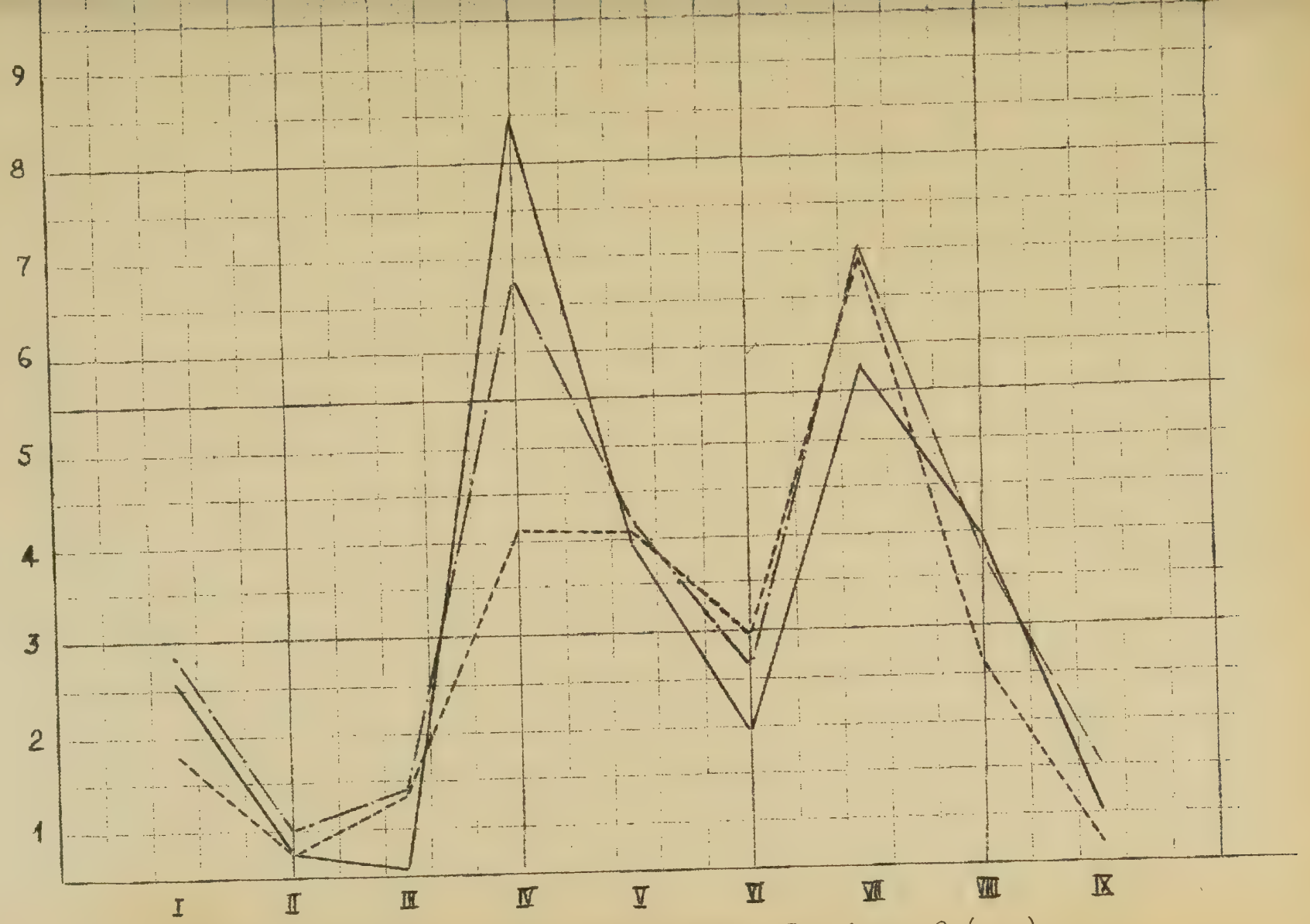
17- Ordre des facteurs de Wittenborn suivant les valeurs croissantes des moyennes de leurs différences avant et après traitement pour chacun des quatre neuroleptiques.



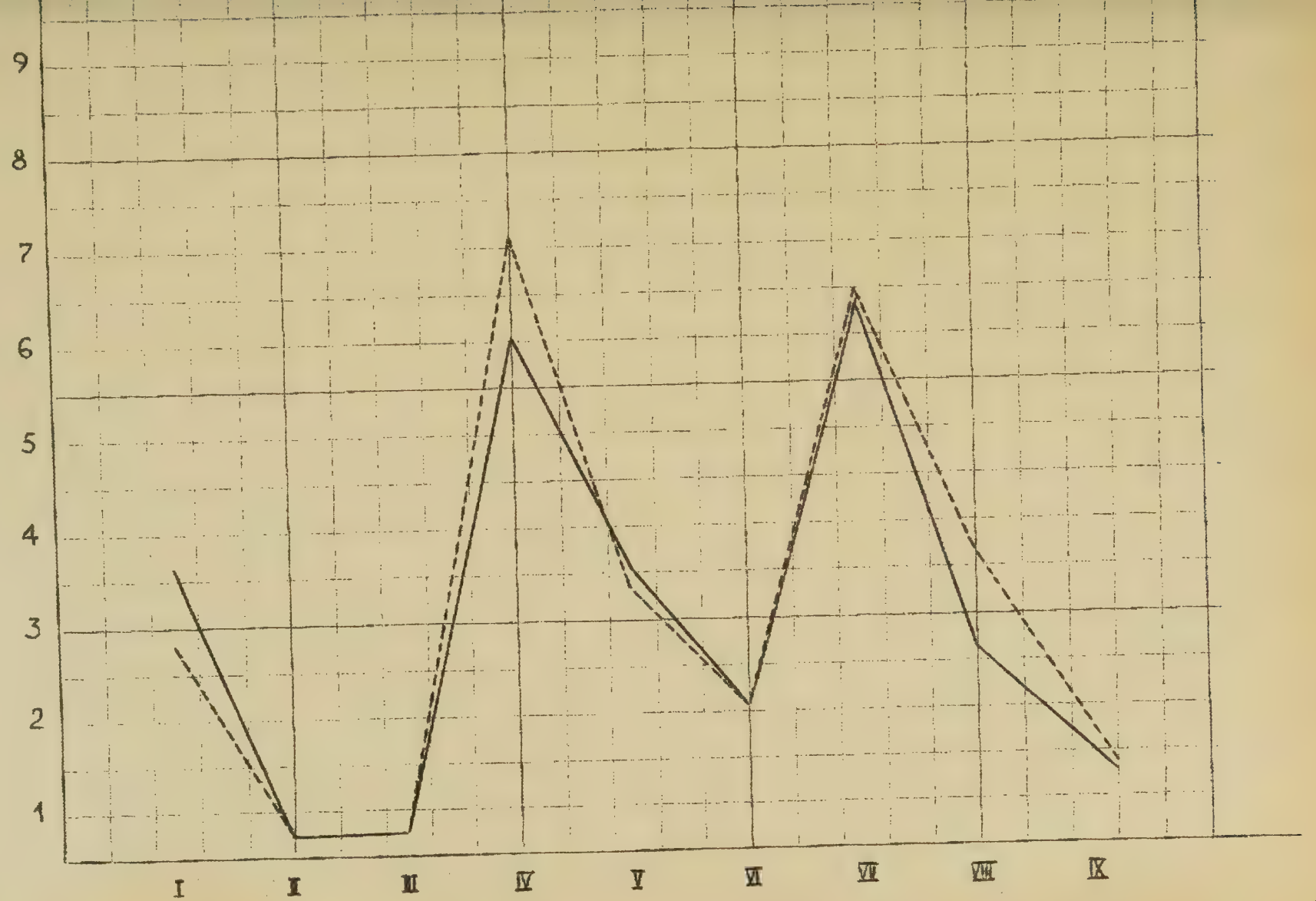
18- Ordre des facteurs de Wittenborn suivant les valeurs croissantes du t de Student de ces moyennes des différences avant et après traitement, pour chacun des quatre neuroleptiques.



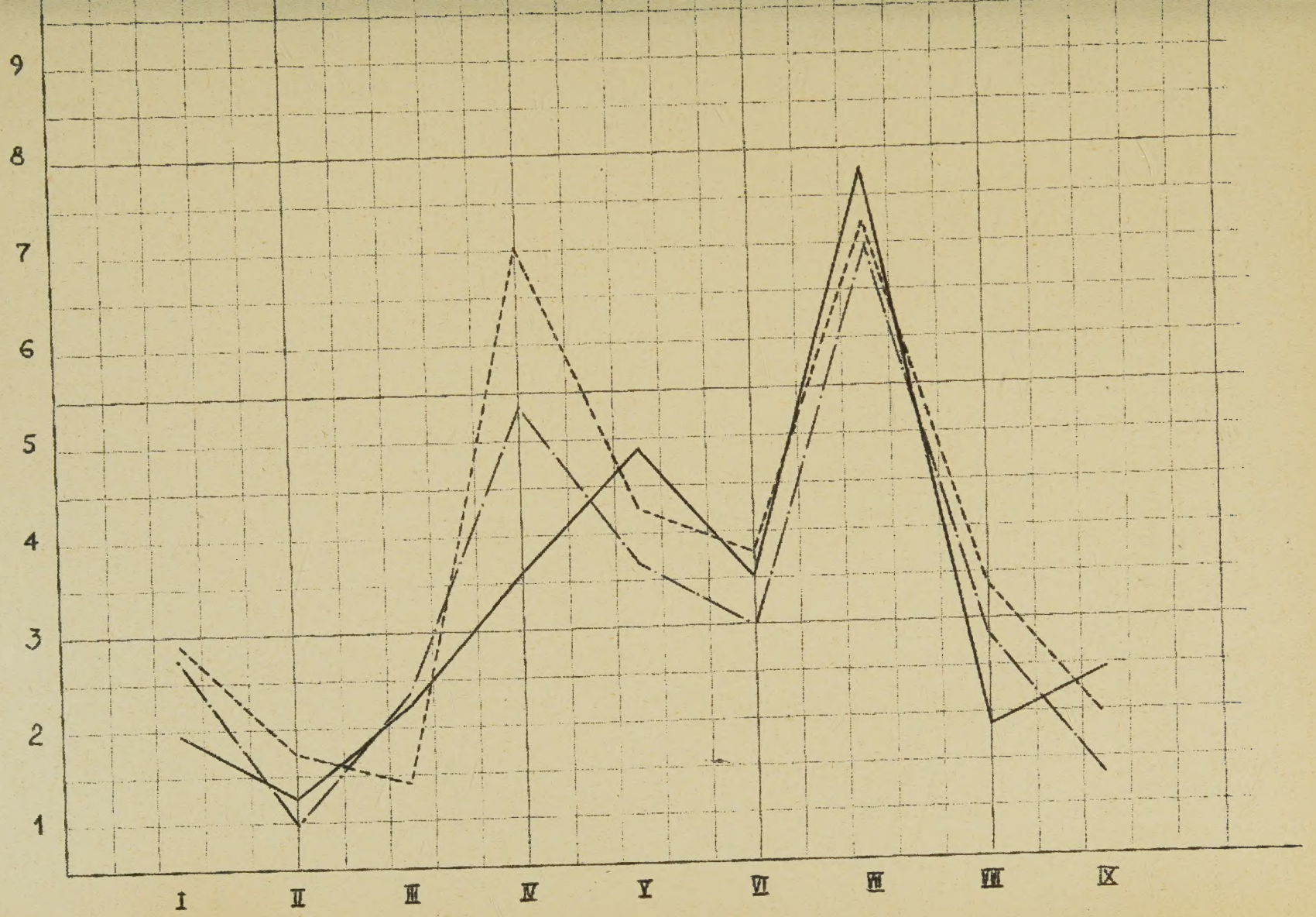
19- Profils moyens avant traitement des malades. De niveau 3 (——), de niveau 1 (---) traités par chlopromazine.



20- Profils moyens avant traitement des malades. De niveau 3 (——), de niveau 2 (—·—·), de niveau 1 (- - -) traités par prochlorpémazine.



21- Profils moyens avant traitement des malades, de niveau 3 (——), de niveau 1 (---) traités par thiopropérazine.



22- Profils moyens avant traitement des malades
de niveau 3 (——), de niveau 2 (—.—.), de niveau 1 (– –) traités par halopéridol.